Polioencephalitis hämorrhagica superior (Wernicke) und Nicotinsäuremangel-encephalopathie bei chronischem Alkoholismus

HILDEGARD TERHALLE

1967

Fotodruck Franz Frank, 8 München 13, Zieblandstr. 39

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Komm. Direktor: Prof. Dr. M. Kaess

Polioencephalitis hämorrhagica superior (Wernicke) und Nicotinsäuremangelencephalopathie bei chronischem Alkoholismus.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt

und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Hildegard Terhalle

München 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Referent	Prof. Dr. H. Dietrich
Correferent:	Prof. Dr. M. Kaess
Dekan:	Prof. Dr. F. Holle
Tag der mündlichen Prüfung:	22. Dezember 1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Polioencephalitis hämorrhagica superior (Wernicke)	
	1. Klinische Symtome	2
	2. Laborbefunde	10
	3. Pathologische Anatomie und Histologie	12
	4. Ätiologie	20
	5. Therapie	25
II.	Nicotinsäuremangelencephalopathie	
	1. Klinische Symptome	28
	2. Ätiologie	30
	3. Pathologische Anatomie und Histologie	32
	4. Therapie	32
III.	Krankenberichte aus der Klinik über die Polioencephalitis hämorrhagica superior	34
	Übersichtsschema	51
IV.	Literaturangaben	53

I. POLIOENCEPHALITIS HÄMORRHAGICA SUPERIOR (WERNICKE)

Vitaminmangelkrankheiten als Folge des chronischen Alkoholismus sind weniger häufig als Delirium tremens, Halluzinosen und Alkoholepilepsie, aber durchaus nicht selten.

Eine ganz besondere Stellung im Rahmen der Alkoholschädigung des Zentralnervensystems nimmt die Wernickesche Krankheit ein.

1. Zuerst wurde sie 1875 von Gayet und wenige Jahre später von Wernicke beschrieben und von ihm als "Polioencephalitis hämorrhagica superior" bezeichnet. Wernicke machte 1881 seine ersten Beobachtungen über dieses Krankheitsbild an drei Fällen. Es handelte sich dabei um ein 20-jähriges Mädchen, das sich in selbstmörderischer Absicht mit Schwefelsäure vergiftet hatte, und um zwei chronische Säufer, die wegen eines Delirium tremens ins Krankenhaus eingeliefert wurden. Alle zeigten die gleichen klinischen Symptome und pathologischen Hirnveränderungen.

   Aus den Berichten Wenickes geht hervor, daß diese Polioencephalitis nicht nur bei chronischen Trinkern auftreten kann, sondern, wie später auch andere Autoren bestätigten, gelegentlich auch bei Kranken beobachtet wird, die infolge langdauernder schwerer Magen-Darmstörungen mit Behinderung der Resorption an schweren Karenzerscheinungen leiden. Falls die Wernicke-Encephalopathie mit einem Prodromalstadium beginnt, kommt es häufig zu abortiven deliranten Zuständen von oft nur stundenweiser Dauer; sie treten vorzugsweise nachts auf und können sich lange Zeit, Wochen, ja vereinzelt Monate hindurch wiederholen.

   Oft sind die markantesten Frühsymptome: Anorexie, Schwindelanfälle, Erbrechen, Nystagmus und allgemeine psychische Störungen, wobei Schwindel und Erbrechen vielfach ziemlich akut auftreten.

Tritt Erbrechen als vorherrschendes Bild auf, ist es gewöhnlich ein weiteres Symptom der primären Krankheit, da die Mehrzahl der berichten Fälle von Wernicke-Encephalopathie (WE) bei chronischen Alkoholikern mit gastrointestinalen Beschwerden auftritt. Nach Erfahrung von E. K. Cruickshank setzt Erbrechen schon frühzeitig ein, sogar wenn noch wenig Anhaltspunkte für eine Magen-Darmerkrankung vorliegen. Oft kann das Erbrechen rasch durch parenterale Gaben von Thiamin beherrscht werden. Das andere wichtige Frühsymptom, der N y s t a g m u s , wird häufig durch eine gleichzeitig bestehende Ophthalmoplegie überdeckt. Doppelsehen ist ein häufiges Begleitsymptom der Ophthalmoplegie.

Die psychischen Störungen können in Interesselosigkeit, Mangel an Merkfähigkeit, Schlaflosigkeit, Angstzuständen, Desorientiertheit und Apathie bis zum Präkoma bestehen. Das Auftreten dieser Frühsymptome kann stets als Hinweis auf den Beginn einer WE angesehen werden.

Heute weiß man, daß Beginn, Verlauf und Dauer der Wernicke-Krankheit nicht einheitlich sind, und daß die klassische Trias: Bewußtseinsstörung, Ophthalmoplegie und Ataxie selten voll entwickelt ist (Riggs und Boles 1944) und diese Symptome teilweise auch ganz fehlen können.

Der Beginn der Krankheit kann anfänglich einschleichend und uncharakteristisch sein, so daß nur das Bild einer Encephalopathie auftritt, ohne es genauer spezifizieren zu können; auch Augenmuskellähmungen können gänzlich fehlen. Erst nach und nach treten die typischen Symptome mehr oder weniger deutlich hervor; manchmal ergibt erst die pathologisch-anatomische Untersuchung die richtige Diagnose. Besonders die Entwicklung eines amnestischen Symptomkomplexes bei der Wernickeschen Erkrankung erfolgt allmählich. Man kann oft in seinem Verlauf gleichzeitig phasenweise oder dauernde Halluzinationen und wahnhafte Konfabulationen nachweisen, wenn nicht Schlaf- oder Soporzustände diese psychische Symptomatik verdecken.

Ebenso kann die Wernickesche Encephalopathie mit einem typischen Delirium tremens beginnen; auch im weitern Fortgang der Krankheit sind delirante Phasen häufig. Man hat festgestellt, daß viele Delirien in Wirklichkeit und dem morphologischen Befund nach relativ leichte Fälle einer Wernickeschen Erkrankung sind. Delirien können Korsakow- und Wernicke-Psychosen einleiten oder in deren Verlauf auftreten. Sehr häufig treten diese beiden Krankheitsbilder nur abortiv auf und sind mit einer Polyneuropathie kombiniert.

Aus diesen Betrachtungen geht hervor, daß die Wernicke-Encephalopathie eine enge klinische Beziehung zum Delir, zur Halluzinose und vor allem zur Korsakow-Psychose hat.

Eines der wichtigsten und charekteristischsten Symptome der WE sind die pathologischen Augenmuskelveränderungen. Wernicke beschreibt diese 1881 in seiner Originalarbeit mit folgenden Worten: "Die Herdsymptome bestehen in assoziierten Augenmuskellähmungen, die rasch entstehen, fortschreiten und schließlich zu einer fast totalen Lähmung der Augenmuskulatur führen; doch bleiben selbst dann noch gewisse Muskeln davon ausgenommen, wie der Sphincter iridis oder der Levator palpebrarum."

Aber heute weiß man, daß die Augenmuskelstörungen nicht assoziiert zu sein brauchen.

Unter den Augenveränderungen findet man alle Übergänge von der Ophthalmoplegia externa completa bis zum Nystagmus, als Ausdruck leichtester Augenmuskelparesen (Bumke und Kant). Meist beobachtet man eine Veränderung der Pupillen und zwar häufig eine massive und pathologisch zu wertende Miosis, außerdem besteht oft eine Differenz in der beiderseitigen Pupillenweite. In sehr vielen Fällen stellt man Störungen der Pupillenreflexe fest, und zwar handelt es sich um Lichtstarre oder Reaktionsträgheit bei prompter oder wenig herabgesetzter Konverganzreaktion. Nicht selten ist eine Verminderung der Sehkraft infolge einer retrobulbären Neuritis als Frühsymptom

beobachtet worden. Auch eine Stauungspapille mit oder ohne Netzhautblutungen findet man nicht ganz selten.

Unter Thiamingabe kann man diese Symptome vielfach zum Verschwinden bringen.

Aber die Augenveränderungen sind nicht obligat, wie zahlreiche Fälle von Wernicke-Encephalopathie zeigen. Guillermo Murphy beschreibt 1958 drei Fälle von Wernickescher Encephalopathie bei chronischen Alkoholikern. Hier bot KEINER die als typisch angesehenen Augenmuskellähmungen. Während W. Geets und Ch. Stroobants 1960 bei einer 42-jährigen Frau mit langjährigem Alkoholabusus im Anschluß an eine fieberhafte Hepatitis eine akute Neuritis optica beiderseits mit zentralem Skotom, Nystagmus und eine bilaterale Abducensparese beobachteten. Auch John Richmond fand bei einer 56-jährigen Frau, die wegen starken und wiederholten Erbrechens und geistiger Verwirrung eingeliefert wurde, beiderseitige Augenveränderungen in Form einer konjugierten Blicklähmung.

Victor und Adams publizierten 1953 ihre Beobachtungen bei einer Serie von 80 Fällen, die aus chronischen Alkoholikern bestand. Diese Autoren stellten eine KONSTANZ von Augenveränderungen fest: Horizontalnystagmus und Rectus-extermus-Paresen, die meist Frühsymptome darstellten, während sich die Intelligenz- und encephalopathischen Charakterveränderungen später manifestierten.

B. Castets fand dagegen 1963 nur bei 10 seiner 14 Fälle von chronischem Alkoholismus Augensymptome. Bei 27 Fällen mit WE, die von Jolliffe u.a. beschrieben wurden, war eine Ophthalmoplegie konstant vorhanden und gehörte neben der geistigen Verwirrung zu den hervorstechendsten Symptomen. In 25 Fällen bildete sich eine periphere Neuritis vor Manifestwerden der Augensymptome aus. Thiamin besserte die Ophthalmoplegie in 19 Fällen beachtlich, wogegen Niacin zu keinem therapeutischen Erfolg führte.

Aus den Berichten dieser Autoren geht hervor, daß es keine Regel für das Auftreten von Augenveränderungen im Wernickeschen Symptomkomplex gibt.

Ein weiteres wichtiges Symptom der WE sind Nervenschädigungen verschiedenster Art.

Vielfach beobachtet man die ersten pathologischen Veränderungen an den peripheren Nerven, während sich Gehirnsymptome später manifestieren.

Wernicke beschreibt seine ersten klinischen Beobachtungen hierüber folgendermaßen: "Der Gang der Kranken wird taumelnd und zeigt eine Kombination von Steifheit und Ataxie, die am meisten an die Ataxie der Alkoholiker erinnert."

Am häufigsten diagnostiziert man eine Polyneuritis, die in der Mehrzahl der Fälle der Ophthalmoplegie vorangeht oder diese begleitet. Jolliffe, Wortis und Fein verzeichneten sie 1941 bei 25 ihrer 27 Fälle, während Riggs und Boles sie nur in 37 % ihrer Fälle - 42 Patienten umfassend - beobachten konnten.

Dieses Begleitsymptom der WE äußert sich in Sensibilitätsstörungen, Parästhesien wie Kribbeln und Ameisenlaufen, Schmerzen und Druckempfindlichkeit im Verlauf der erkrankten Nerven und Hypästhesie in seinem Ausbreitungsgebiet, meist nach distal zunehmend. Dazu kommt es in schweren Fällen zu Motilitätsstörungen: schlaffen Paresen oder Lähmungen, wobei distale Muskelgruppen häufiger befallen werden als proximale. Es kommt zu einem Kraftverlust in Armen und Beinen, Tonusverminderung (Hypotonie) der Muskulatur und Abschwächung oder Erlöschen der Sehnenreflexe (Areflexie). Im Extremfall kann sogar eine Muskelatrophie eintreten. Als motorische Reizerscheinungen kann man öfters auch Krämpfe einzelner Muskeln oder Muskelgruppen beobachten.

Die Polyneuritis kann sich auch auf die Hirnnerven erstrecken. In nicht wenigen Fällen von WE, besonders der nicht-alkoholischen Form, stellte Spillane eine Hypalgesie des Trigeminus, eine Facialisparese und Taubheit fest. Auch kann es zu neuritischen Erscheinungen des Vagus kommen, die sich in Lähmung des Gaumens, des Kehlkopfes und des Schlundes äußern. Der Patient hat dann eine schwerfällige nasale Sprache, eine rauhe, heisere Stimme und Schluckstörungen. Es kann auch eine Dysarthrie vorhanden sein.

Die Polyneuropathie kann auch vollkommen fehlen oder dann, wenn andere Vitaminmangelerscheinungen fehlen, das früheste Symptom der WE sein.

Welche Variabilität das klinische Bild derartiger Nervenschädigungen aufweisen kann, führen uns die Berichte verschiedenster Autoren vor Augen: Guillermo Murphy fand 1958 bei seinen drei Fällen eine ausgeprägte muskuläre Hypertonie, die in einem Fall sogar zur Verdachtsdiagnose Tetanus geführt hatte. Außerdem beschreibt er eine cerebelläre Ataxie und vereinzelt myoklonische Zuckungen. Ein Fall endete letal; die anderen Patienten erholten sich rasch unter hohen Vitamingaben.

Brion und Barbizet beobachteten unter 8 Patienten mit nachweisbarem chronischen Alkoholmißbrauch bei drei Fällen extrapyramidale Symptome, in zwei Fällen eine Tetraspastik und der Rest zeigte ein polyneuritisches Syndrom.

Geets und Stroobants beschrieben 1960 bei einer Patientin mit Alkoholabusus eine Muskelhypotonie an allen Extremitäten und eine cerebellare Ataxie. Weiterhin beobachtete man eine Tiefelsensibilitätsstörung und ein Fehlen der Sehnenreflexe an den Beinen. Vitaminkomplexe und Leberextrakte bewirkten hier eine gute Heilung.

Im Fall John Richmonds, einer 56-jährigen Frau, kam es zu einer Schwä-

che der Bein-, Unterarm- und Handmuskulatur. Die Wadenmuskulatur war sehr druckempfindlich und die tiefen Reflexe fehlten.

Bei fast allen 14 Fällen von B. Castets bestanden die neurologischen Symptome in Hypertonie der Muskulatur mit Streckhaltung der Beine und leichter Beugehaltung der Arme. Außerdem fand er eine gesteigerte Schmerzempfindlichkeit, ein Fehlen der ASR sowie cerebellare Zeichen und Tremor. Unter einer zehntägigen Behandlung mit Dithiopropyl-thiamin kam es rasch zu einer Rückbildung der neurologischen Symptome, besonders der Kontrakturen und Kleinhirnzeichen.

Riggs und Boles zählten auf Grund ihrer Beobachtungen unwillkürliche Bewegungen zu den häufigsten Herdsymptomen.

Ohkuma und Kant vermerkten in je einem Fall choreatische Bewegungen. Aber epileptiforme Krampfanfälle, die das Krankheitsbild einleiten können, kommen nur sehr selten vor. Riggs und Boles sahen sie bei 6 ihrer 42 Fälle und Spillane nur in 2 % seiner 52 Fälle.

De Wardener und Lennox fanden 1947 unter den 51 englischen Kriegsgefangenen mit WE auch einige Fälle mit Pyramidensymptomen, Ataxie sowie Blasen- und Mastdarmlähmungen.

Aus diesem bunten klinischen Bild von neurologischen Fällen erkennt man, wie schwierig es ist, sie hinsichtlich des Auftretens bei der Wernickeschen Encephalopathie einem exakten Schema einzuordnen.

Die psychischen Veränderungen, die bei der WE auftreten können, sind bereits zum Teil unter den Frühsymptomen besprochen worden und auf ihre Beziehungen zum Delir, zur Halluzinose und zur Korsakow-Psxchose hingewiesen worden.

Bleuler nannte die Wernickesche Encephalopathie einmal die schwerste Form der Korsakow-Krankheit und Bonhoeffer wies zuerst darauf hin, daß die nicht letalen Fälle der Wernickeschen Erkrankung stets mit einem Korsakow aus der akuten Krankheitsform hervorgehen. Dies ist bei Victor und Adams aber nur in 72 % der Fälle nachweisbar.

Aber die psychischen Erscheinungen und Charakterveränderungen bei der WE weisen eine enorme Vielgestaltigkeit auf. Man findet Patienten mit übermäßiger Ängstlichkeit, stumpfer Apathie und verlangsamten Denken. Häufig beobachtet man Merkfähigkeitsstörungen, Konfabulationen, zeitliche und örtliche Desorientiertheit, Verwirrtheitszustände und äußerst selten visuelle und akustische Halluzinationen. Lethargie und Somnolenz können sich bis zum Koma steigern.

Geradezu kennzeichnend für die WE ist die Schlafsucht (Bumke und Kant). Man kann aber klinisch diese Schlafzustände schwersten soporösen Zuständen gegenüber abgrenzen, da diese alle Kennzeichen des physiologischen Schlafes zeigen. In einigen Fällen besteht auch dann, wenn man die Patienten geweckt hat, eine Bewußtseinstrübung. Zum Schluß geht eine solche Schlafsucht vielfach in das Stadium des Sopors über, aus dem man den Kranken nicht mehr erwecken kann. Als weiterer Ausdruck von Störungen in den regulierenden Zentren des vegetativen Systems sind Tachycardie und pathologische Atemveränderungen.

Castets konnte bei seinen 14 Fällen, die eine Korsakow-Psychose, Apathie und Ängstlichkeit aufwiesen, die psychischen Veränderungen mit Ausnahme der amnestischen Störungen unter hohen Thiamingaben zum Verschwinden bringen. Ein Teil der Patienten wurde sogar wieder arbeitsfähig. Aber sonst sprechen die geistigen Veränderungen nach Bericht anderer Autoren kaum auf eine Thiamintherapie an, wogegen Augenmuskelveränderungen gut therapeutisch beeinflussbar sind.

Sonst hat sich die früher infauste Prognose der WE durch die Thiaminthe-

rapie grundsätzlich gewandelt. De Wardener und Lennox verloren 1947 noch 21 von 51 englischen Kriegsgefangenen, die an einer WE litten. An Hand von Vergleichen statistischer Aufstellungen hat man festgestellt, daß die Mortalität der gastrogenen Form der WE die der alkohologenen Form erheblich übersteigt. Während sich die Ziffer der tödlichen Fälle bei der ersten Krankheitsform auf 40 bis 50 % beläuft, sterben bei der alkoholischen WE ca. 10 %. Man kann den Grund der höheren Todesrate vielleicht darin suchen, daß die gastrogene WE-Form meist durch Karzinome, Tumore und Strikturen des Digestionstraktes verkompliziert ist und diese Symptome meist primär schon zum Tode führen.

2. Unter den LABORBEFUNDEN ist der Liquor cerebrospinalis bei WE fast immer unauffällig. Eiweißgehalt, Kolloidreaktionen, Zuckergehalt oder Zellzahl des Liquors sind meist normal oder zeigen nur geringfügige Abweichungen von den physiologischen Werten.

In Versuchen hat man weiterhin festgestellt, daß beim nüchternen Menschen Acetaldehyd und Essigsäure, Produkte der Alkoholoxydation, nur in geringen Mengen im Blut nachweisbar sind, während bei chronischen Alkoholikern ein vermehrtes Auftreten von Brenztraubensäure-Abkömmlingen im Blut zu finden ist. Die Brenztraubensäure selbst ist sehr regelmäßig im Blut vermehrt.

Mit der enzymatisch-optischen Methode findet man als Normalwert eine Brenztraubensäurekonzentration von 0,4 mg% im Serum; dieser kann sich pathologisch auf das 3- bis 8-fache, etwa bis 3 mg% erhöhen. Man verwendet zur Bestimmung dieser Werte eine spezifische Milchsäuredehydrogenase und eine reduzierte Cozymase und hat bei dieser Methode den Vorteil der Spezifität und Einfachheit, wogegen andere chemische Brenztraubenbestimmungen auch andere α-Ketocarbonsäuren erfaßten.

Auch bei der Auswertung dieser Laborbefunde muß man berücksichtigen,

daß man eine Erhöhung der Brenztraubensäure nicht nur bei Thiaminmangel infolge chronischen Alkoholmißbrauchs, sondern auch bei Diabetes mellitus, Herz- und Nierenkrankheiten, schwerer körperlicher Arbeit, psychischer Erregung und abhängig von der Nahrungsaufnahme findet.

Beim BELASTUNGSTEST werden nach intravenöser Glucosezufuhr die Brenztraubensäurekonzentrationen im Serum gemessen und man kann so aus dem Verhalten der Serumkonzentrationen auf die Geschwindigkeit des Abbaus schließen. Normalerweise steigt die Brenztrauensäurekonzentration im Serum nach Gabe von Glucose im Verlauf einer Stunde maximal an und fällt nach drei Stunden wieder auf normale Werte ab. Bei Thiaminmangel ist die Kurve verlängert und erhöht. Der Belastungstest ist bereits positiv, wenn der Vitaminsättigungstest erst einen latenten Mangel anzeigt.

Die Konzentration von gebundenem und freiem Thiamin im Blute ist relativ großen Schwankungen unterworfen. Daher hat die Bestimmung des Thiamins im Serum keinen praktischen diagnostischen Wert.

Weiterhin gibt es den VITAMINSÄTTIGUNGSTEST zum Nachweis eines Thiaminmangels. Da die optimale Sättigung des Organismus einer optimalen Funktion entspricht und keine wesentliche Speicherung des Thiamins im Organismus stattfindet, ist die Ausscheidung des Thiamins durch den Urin, besonders nach Gabe einer Testdosis, vom Sättigungsgrad abhängig. Die Bestimmung des ausgeschiedenen Thiamins OHNE vorhergehende Gabe einer Testdosis ist wegen der oben beschriebenen Schwankungen ungenau. Eine mittlere Tagesausscheidung von weniger als 100 mg Thiamin kann schon als Thiaminmangel angesehen werden.

Ein Vitaminsättigungstest muß unter konstanten Bedingungen in Bezug auf die Dosierung, Ernährung usw. durchgeführt werden. Bei Gaben von 1 mg Thiamin i. m. oder i. v. müssen normalerweise ca. 20 % der Dosis im Tagesurin erscheinen, bei 10 % Ausscheidung handelt es sich bereits um ei-

nen latenten, bei 5 % um einen absoluten Vitaminmangel.

Mit dieser Methode kann also grob der Schweregrad eines Vitaminmangels festgelegt werden.

3. Die PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN Veränderungen wurden erst etwa 50 Jahre nach Veröffentlichung der Berichte von Gayet und Wernicke genauer erforscht. Dank der Bemühungen von Gamper (1928), Spatz (1929), Neubürger (1931), Kant (1932) u. a. hat man heute genauere Vorstellungen von der Wernickeschen Encephalopathie.

Dieses Krankheitsbild ist besonders durch die ART und LOKALISATION der pathologischen Veränderungen im Nervensystem gekennzeichnet. Histologisch unterscheidet man spezifische und unspezifische Veränderungen, wobei man die erstern als "pseudoencephalitisches Gewebesyndrom" zusammenfaßt. Dieses kommt in reiner Form nur in der grauen Substanz vor und ist, voll ausgeprägt, durch Veränderungen am Mesenchym und an der Glia charakterisiert.

Infolge einer Schädigung der Blut-Hinschranke kommt es zu einer serösen Durchtränkung in den betroffenen Kerngebieten, die bei Fortbestehen der Noxe oder stärkerer Intensität derselben in eine plasmatische Infiltration übergeht. Dieses Transudat bildet den formativen Reiz für Gefäßendothelien und Gliazellen, wobei die Nervenfasern zunächst geringen Schaden nehmen, aber später auch zugrundegehen können. Eine Wucherung der Gefäßwandzellen und Bildung freier bindegewebiger Netze setzt ein. Die Gefäße vermehren sich, werden in dicke Stränge umgewandelt, so daß eine Unterscheidung ihrer Wandschichten vielfach nicht mehr möglich ist. Die lokale Proliferation erfaßt vor allem die kleineren Gefäße und die Kapillaren. Oft kann sie nur angedeutet an einer Schwellung der Endothelien und Vermehrung der Perizyten erkannt werden. Die Herdgefäße sind oft stark erweitert und prall mit Blut gefüllt. Durch Gefäßschädigungen kann es zu zahlreichen miliaren

Blutungen kommen; sie treten meist in stärkerer Ausprägung als Kugel- oder Ringblutungen auf, die konfluieren und so schon makroskopisch den Prozess sichtbar machen. Aber solche Kapillarblutungen können auch gänzlich fehlen. Wernicke beschrieb bereits makroskopisch erkennbare "flohstichartige" Blutungen in den Herdbereichen bei der Anfertigung seiner histologischen Präparate. Mikroskopisch handelte es sich bei ihm aber häufig um Gefäßektasien mit enormer Blutfülle, vornehmlich bei den Venen. Erbslöh stellte später derartige Veränderungen sehr gut mit Hilfe der Benzidinprobe dar, die zum selektiven Erythrozytennachweis dient.

Gefäßreaktionen sind fast konstant in den ventrikelnahen Teilen des Hypothalamus vorhanden.

Neben diesem histologischen Gefäßbild kommt es gleichzeitig zu einer regen Beteiligung der Glia an dem Prozess. Eine starke Wucherung der Makroglia wird auffällig, ohne daß eine Neigung zu stärkerer Faserbildung festgestellt wird. Auch die Hortegazellen nehmen an dem Proliferationsprozess teil, wobei sie sich successive zu Körnchenzellen umbilden können. Die Gliareaktion ist je nach Zusammensetzung der einzelnen Gliaelemente REGIONÄR unterschiedlich. Bodechtel und Gagel beobachteten, daß im Corpus mamillare, Nucleus paraventricularis und Nucleus supraopticus vorwiegend Mikroglia zu finden ist, während in der Umgebung des Nucleus paraventricularis und im zentralen Thalamusbereich oft mehr proliferative Astrozyten vorherrschen. Charakteristisch für das pseudoencephalitische Bild ist es, daß die Nervenzellen fast immer intakt sind, und selbst, wenn ein Ganglienzerfall einsetzt, doch noch immer Parenchymzellen gefunden werden. Die gliös-mesenchymale Wucherung kann also nicht als Reaktion auf einen Gewebsuntergang aufgefaßt werden. Abbauerscheinungen fehlen entweder ganz oder sind geringfügig. Eine Auflösung des Gewebsverbandes, wie er für die Erweichung typisch ist, erfolgt gewöhnlich nicht.

Auch kann die Wucherung der aktodermalen und mesenchymalen Bestandtei-

le verschieden stark ausgeprägt sein. Es entstehen so Bilder, bei denen die Gliawucherung vorherrscht und solche, bei denen endarteriitische Wandveränderungen an den Gefäßen besonders hochgradig sind. Auch gibt es Fälle, wo das pseudoencephalitische Gewebsbild nicht auf die graue Substanz beschränkt bleibt, sondern auch auf die MARKSUBSTANZ übergreift.

Aber neben diesem klassischen Typ von Gewebsveränderungen gibt es auch Zellalterationen unspezifischer Art.

Zum Beispiel fanden Neubürger und A. Meyer (1944) auch Veränderungen an den Nervenzellen. Diese waren vorwiegend ischämisch-homogenisierender Art. In einem Fall waren sie besonders ausgeprägt im Corpus mamillare. Der Zelleib stellte eine homogene, im Nissl-Präparat sich blaßrot anfärbende Scheibe dar; der Zellkern war peripher verdrängt. Diese Zellen waren gleichmäßig verteilt im ganzen Corpus mamillare zu finden. Sie waren leicht mit großen, gemästeten Gliazellen zu verwechseln. Gliawucherung und mesenchymale Netzbildung traten in den Hintergrund. Bodechtel und Gagel beobachteten ähnliches im Nucleus paraventricularis und im Tubenkern. Bei makroskopischer Betrachtung fielen Neubürger im Corpus mamillare gelegentlich Herde auf, die an Erweichungen erinnerten. Fettfärbungen ergaben im mikroskopischen Bild eine solche Anhäufung von Fettkörchenzellen, wie sie typisch für solche Herde sind. Nur hier war nicht wie gewöhnlich bei zirkulatorischen Erweichungen das nervöse Parenchym völlig zugrunde gegangen. Echte Erweichungen fanden sich bei Neubürgers 35 Fällen zweimal und zwar im Bereich der Vierhügel und im Bodengrau. Im ersten Fall wurden dort kleine, symmetrisch lokalisierte Cysten auffällig, wie sie gewöhnlich nach zirkulatorisch bedingten Nekrosen auftreten. Aber diese beiden pathologischen Formen spielen bei der Wernickeschen Encephalopathie nur eine ganz untergeordnete Rolle.

Außerdem gibt es bei der WE auch gelegentlich spongiöse Zerfallsprozes-

se. Diese sind häufig mit serös-plasmatischen Exsudationen verbunden. Solche Gewebsschäden findet man vor allem in der Wand des 3. Ventrikels und sollen bei gastrogenen Formen der WE besonders ausgeprägt sein. Diese spongiösen Veränderungen stimmen mit denen der Wilson-Sklerose und der funikulären Myelose überein und wurden daher von Erbslöh 1957 als "spongiöser Gewebskomplex" zusammengefaßt. Diese Veränderungen können nicht nur als stoffwechselbedingt angesehen werden, sondern stellen bei der WE vielmehr eine weitgehend selbständige Teilkomponente dar (Neubürger).

Die Wernicke-Krankheit stellt eine Pseudo-Encephalitis dar und ist nicht, wie Wernicke annahm, entzündlicher Genese, denn Bonhoeffer und Raimann haben gezeigt, daß bei dieser Krankheit Infiltrate von Lymphozyten, Leukozyten oder Plasmazellen keine nennenswerte Rolle spielen und die zellige Infiltration, das wichtigste Merkmal der Entzündung, nur ausnahmsweise einmal in Andeutung vorhanden sein kann.

Das pseudoencephalitische Gewebssyndrom ist nicht so charakteristisch für die WE wie die LOKALISATION der Herde, da diese histologischen Veränderungen auch bei verschiedenen anderen Erkrankungen gefunden werden können.

Denn typisch für die WE ist eine ganz gesetzmäßige Ausbreitung der Veränderungen, wie man sie kaum in der Konstanz bei anderen Krankheiten findet.

In erster Linie werden bestimmte Teile des Mittel-, Zwischen- und Rautenhirns betroffen. Das Rückenmark wird seltener befallen. Auch das Endhirn bleibt in der Regel verschont. Die Brücke ist mit Ausnahme des Grenzbezirkes zum Mittelhirn fast immer frei. Eigenartigerweise nehmen die Veränderungen in jedem der drei Hirnabschnitte vom oralen zum kaudalen Bereich hin an Intensität zu. Nur in dem Gebiet, das dem 3. Ventrikel benachbart ist, findet man Ausnahmen von dieser Regel. Im MITTELHIRN ist die

Umgebung des Aquädukts und das Grau der hinteren Vierhügel Sitz der Veränderungen, während die vorderen Vierhügel viel seltener befallen werden. Besonders dorsal vom Aquädukt in der Mittellinie, vor allem in den hinteren Bereichen des Mittelhirns findet man starke Veränderungen. Das Gebiet der Augenmuskelkerne, besonders der des 3. und 4. Hirnnerven, ventral vom Höhlengrau des Aquädukts wird nach Spatz nicht so regelmäßig befallen.

Im ZWISCHENHIRN findet man die Veränderungen vor allem im Höhlengrau, namentlich in seinen hintern Abschnitten. Vom Hypothalamus greift der Prozess nicht selten auf ventrikelnahe Teile des vorderen und medialen Thalamuskerns über. Der laterale Thalamuskern ist nur selten befallen und wenn, nur in den ventrikelnahen Abschnitten. H. J. Colmant fand solche Thalamusveränderungen bei 29 seiner 37 Fälle. Hier stand die Schädigung des Nucleus mediodorsalis thalami im Vordergrund. Aber fast ebenso häufig waren der Nucleus laterodorsalis thalami und das Pulvinar thalami betroffen. Auffallend fand Colmant die scharfe Begrenzung der Ganglienzellausfälle auf bestimmte Kerngebiete. Die Thalamusschäden bestanden hier im wesentlichen in Ganglienzellveränderungen, und zwar kam es neben einer akuten Koagulationsnekrose der Ganglienzellen zu chronisch-atrophischen Zellveränderungen. Diese beiden Formen des Zelluntergangs waren nebeneinander in den Herdgebieten zu finden. In vielen Fällen fand man als Ausdruck eines ganz akuten Geschehens zahlreiche Gliaumklammerungen (Neurophagien) koagulierter Ganglienzellen. Die Veränderungen im Thalamus waren fast immer symmetrisch angelegt. Colmant glaubt, daß zwischen der Ausdehnung der Thalamuskernschäden und der Schwere der Wernickeschen Encephalopathie eine Beziehung besteht. Je geringer das Krankheitsbild ausgeprägt ist, desto weniger ausgedehnt sind auch die Thalamuskernschäden. Aber allgemein betrachtet, sind Thalamusveränderungen nicht notwendig an das Vorliegen einer WE gebunden.

Ganz gesetzmäßig wird das Corpus mamillare besonders schwer betroffen.

Nicht selten findet man hier die einzigen morphologischen Veränderungen. Ausnahmsweise kann es hier zu ischämischen Nervenzellveränderungen kommen. Colmant fand im Corpus mamillare hauptsächlich einfache Tigrolyse, Zellblähungen und Zellschattenbildung, aber keine Nervenparenchymschäden.

Auch die vegetativen Kerne im Zwischenhirn können betroffen sein. Der Nucleus paraventricularis und Nucleus tuberis scheinen regelmäßiger befallen zu sein als der Nucleus supraopticus, der gelegentlich von Riggs und Boles verändert gefunden wurde. Aber besonders häufig scheint der Nucleus reuniens und seine Umgebung einschließlich der Massa intermedia vom Prozess ergriffen zu sein.

Im RAUTENHIRN werden sehr häufig der dorsale Vaguskern und der Nucleus triangularis vestibularis (Schwalbe) verändert gefunden, viel seltener der dorsale Bechterewsche Kern. Bodechtel und Gagel fanden gelegentlich die oralen Abschnitte des dorsalen Vaguskern sowie die kaudalen Bezirke des Nuvleus triangularis stark verändert. Bisweilen kommt es auch zu Gewebsveränderungen im Bereich des Locus coeruleus. Neubürger beobachtete dort einen Zerfall melaninhaltiger Nervenzellen mit Aufnahme des Pigments in die Glia, wie das bei der chronischen Encephalitis epidemica in der Substantia nigra der Fall ist. Neubürger fand den Locus coeruleus unter 35 Fällen fünfmal erkrankt. Aber im Gegensatz zur Encephalitis epidemica findet man bei der WE hier mehr ein h e r d f ö r m i g e s Auftreten von Veränderungen.

An Hand von Schnittserien durch die MEDULLA OBLONGATA konnten Gagel und Bodechtel (1929) feststellen, daß der dorsale Vaguskern manchmal von seinem kaudalen Beginn bis zu seinem oralen Ende vom Prozess ergriffen ist, während der Nucleus triangularis vielfach nur in seinem kaudalen Teil Veränderungen zeigt. Nach Beobachtungen der Autoren kann der Prozess auch auf das Hypoglossusareal und den Burdachschen Kern übergreifen. Neubürger fand in einem Fall eine Läsion des Hypoglossuskerns.

Bei regelmäßiger Untersuchung der Medulla oblongata findet man in einem ziemlich hohen Prozentsatz der Fälle Veränderungen an der unteren OLIVE. N. E. Riggs und R. S. Boles fanden sie bei 2 von 29 Fällen betroffen. K. Neubürger bobachtete hier nur degenerative Veränderungen an den Nervenzellen wie bei hypoxydotischen Zuständen, aber keine proliferativen Veränderungen am Gefäßsystem. Von angedeuteter Erbleichung bis zu schwerster homogenisierender Erkrankung der Zellen, die fast zur völligen Auslöschung des Olivenbandes führt, findet man alle Übergänge. Besonders der dorsale Teil der Zellgirlande ist betroffen.

In seltenen Fällen können die Veränderungen sogar auf das RÜCKENMARK übergreifen, wobei dann die Seiten- und Hinterhörner und Clarkeschen Säulen am stärksten betroffen sind. Besonders bevorzugt ist die Lokalisation in den thorakalen Segmenten. Die Veränderungen sollen aber vorzugsweise in kleinen Blutungen und Erweichungen bestehen und zwar besonders in der grauen Substanz.

Auch das KLEINHIRN ist nur selten betroffen. Takasu und Ohkuma beobachteten Kleinhirnveränderungen in wenigen Fällen. Hier war der Nucleus dentatus ähnlich befallen wie die Olive.

Y. Ushimura und H. Akimoto fanden in einem Fall teils diffuse, teils zirkumskripte Gliawucherungen im NERVUS OPTICUS, wobei der bogenförmige Teil des Chiasmas, der den Boden des 3. Ventrikels bildet, besonders stark verändert war. Die Autoren vermuten, daß diese Opticusschädigungen zum großen Teil sehr eng mit den beginnenden endarteriitischen Veränderungen in der angrenzenden grauen Substanz zusammenhängen. A. Meyer fand in einem Fall Gliose und übermäßige Verkalkung der Gefäße im Sehnerventrakt.

Die Beteiligung der GROSSHIRNRINDE ist bei der WE sehr umstritten. Neubürger fand unter seinen 35 Fällen nur einen einzigen mit tatsächlich verwertbaren Rindenveränderungen. Hier handelte es sich um einen Patienten mit besonders schwerem Alkoholabusus und gleichzeitigem starken Schlaf-

mittelmißbrauch. Bei einem Fall von Ushimura und Akimoto zeigte das Nissl-Präparat einen streckenweisen Ganglienzellausfall in der 5. und 6. Rindenschicht. Die Verödung erreichte z. T. so hohe Grade, daß die 2. und 3. Schicht zusammen mit der ganglienzellarmen 1. Schicht wie eine einheitliche Schicht aussahen. An der Stelle der zugrundegehenden Ganglienzellen traten zahlreiche Gliazellen mit großen chromatinarmen Kernen auf. Die Gliaelemente bestanden teils aus faserführenden Astrozyten, teils aus progressiv veränderten Hortega-Zellen. Gefäßveränderungen waren nur angedeutet.

Auch ein anderer japanischer Autor beschreibt einen ähnlichen Fall von WE mit laminären Herden in der Rinde beider Großhirnhemispären.

Aber Gewebsveränderungen außerhalb der Prädilektionsstellen, die für die WE typisch sind, in anderen Teilen des Zentralnervensystems findet man, wenn auch selten, bei der nicht-alkoholischen Form der Wernicke-Encephalopathie.

Beim Delirium tremens fand F. Morel mit seinen Mitarbeitern neben den häufigen cortikalen Veränderungen von körnigem Nervenzellzerfall meist das gleiche pseudoencephalitische Gewebsbild wie bei der Polioencephalitis hämorrhagica superior Wernicke im Gehirnstamm. Nur daß cortikal die Makrogliaproliferation noch intensiver war.

G. Huber sah in 9 klinisch reinen Fällen von Delirium tremens serös-plasmatische Extravasate und Blutungen an den Prädilektionsstellen der WE. Der Autor sieht daher nur einen gradmäßigen Unterschied hinsichtlich der Schwere des Krankheitsverlaufes zwischen Delirium tremens und Wernicke-Encephalopathie.

Auch bei der Korsakow-Psychose findet man die gleichen pathologisch-anatomischen Veränderungen wie bei der WE. In einzelnen Fällen beobachtet

man eine weitgehend isolierte Schädigung der Corpora mamillaria. Gudden sah bereits 1896 bei protrahiert verlaufenden Fällen der Korsakow-Psychose regelmäßig einen Befall der Corpora mamillaria.

Eero Hillbom vermutet, daß die schweren Merkfähigkeitsstörungen bei der Korsakow-Psychose und der Wernicke-Encephalopathie von einer lokalen Läsion des Hirnstamms in seinem vorderen Bereich oder bilateral in dessen Nähe abhängt. Ein begrenzter Herd genüge bereits zur Auslösung dieser Symptome, wenn dieser Synapsen schneide, die für die Aktivierung des Prozesses zur Entwicklung andauernder Gedächtnisbilder unerlässlich sind, so daß also die Merkfähigkeitsstörung ähnlich wie die Bewußtlosigkeit eine Aktivierungsstörung im Bereich der Formatio reticularis des Hirnstamms darstellt. Je entfernter eine Läsion von dieser Gegend liegt, um so größer muß sie sein und vor allem bilateral, um eine Störung der Merkfähigkeit zu verursachen.

Colmantfand gelegentlich ischämische Ganglienzellnekrosen bei erhaltener Gliafunktion im Locus coeruleus, in der Substantia reticularis des Mittelhirns und im Nervus III und IV.

4. Hinsichtlich der ÄTIOLOGIE der Pseudoencephalitis Wernicke glaubte man in den dreißiger Jahren noch, daß die Krankheit ausschließlich durch eine Anhäufung von Abbauprodukten bei chronischem Alkoholabusus bedingt sei.

Aber Jolliffe, Wortis und Fein zeigten 1941 als erste an Hand von experimentellen Ergebnissen, daß die WE als eine B_1-Avitaminose aufzufassen sei. Auch die Tatsache, daß bei manchen dieser Krankheitsfälle die Darreichung von B_1 gute therapeutische Erfolge gezeigt hatte, unterstützte ihre Vermutungen. Aber die Autoren sahen, daß die Thiaminmedikation auf die psychischen Erscheinungen praktisch keinen Einfluß hatte, wogegen die Wirkung auf die ophthalmoplegischen Symptome geradezu eklatant war. In manchen Fällen bildete sich die Ophthalmoplegie unter Thiamin und einer bestimm-

ten Diät schon in wenigen Stunden zurück. Nystagmus, Ataxie und periphere Neuritis konnten bei manchen Patienten in wenigen Tagen zum Verschwinden gebracht werden, auch wenn noch so große Mengen Alkohol getrunken wurden. Selten blieb ein dauernder Defekt bestehen. Die Schnelligkeit der Wiederherstellung sprach nach Ansicht der Autoren für eine biochemische Störung und gegen strukturelle Veränderungen allein.

Sie beobachteten weiterhin in Selbstversuchen, daß unter B_1-Mangel rasche Ermüdbarkeit, hartnäckige Appetitlosigkeit und kardiale Beschwerden bei kleinsten Anstrengungen auftreten.

Willams und Mitarbeiter führten ähnliche Versuche bei gesunden jungen Frauen durch, die unter einer Diät von weniger als 10 mg Thiamin gehalten wurden. Nach ca. 7 - 11 Wochen traten die gleichen Symptome auf. Bei anderen freiwilligen Versuchspersonen wurden ebenfalls durch eine Thiaminmangelkost neurasthenische Beschwerden ausgelöst. Neben Appetitlosigkeit kam es gelegentlich sogar zu Erbrechen und Magen-Darmerscheinungen. In wenigen Fällen mußte sogar der Versuch wegen "unstillbaren Erbrechens" abgebrochen werden.

Im TIERVERSUCH an Ratten und Tauben konnten die B_1-Mangelsymptome noch deutlicher gezeigt werden. Hier kam es häufig zu Spasmen, ataktischen Störungen und in seltenen Fällen auch zu Augensymptomen. Bei schweren B_1-Mangelzuständen der Tiere fand man vielfach die für die Wernicke-Encephalopathie typischen Veränderungen in Mittel-, Zwischen- und Rautenhirn.

Rinehart beobachtete nach einer Fütterung von 7 Rhesusaffen mit thiaminarmer Kost im Gehirn dieser Tiere bilateral-symmetrische Degenerationsherde, die am häufigsten im Striatum, aber auch im Colliculus inferior der Vierhügel, in der Rinde des Kleinhirnwurmes zu finden waren. Weiterhin kam es zu einer Läsion der Kerne des 3., 6., 8. und 9. Hirnnerven, teilweise der Thalamuskerne, der Corpora mamillaria und des periaquäduktalen Gebietes.

Green berichtet von der Chastek-Paralyse oder Fischdiätkrankheit. Hier kam es durch Verfütterung von rohem Karpfen bei Füchsen zu Thiaminmangelsymptomen, die durch ein in rohem Fisch enthaltendes thiaminzerstörendes Ferment, auch ANTIVITAMIN B_1 genannt, ausgelöst wurden. Große Dosen Thiamin verhüteten die Krankheit bei den Tieren und führte in frühen Stadien sogar zur Heilung.

Die Hauptfunktion des Thiamin steht in Beziehung zur Zell- und Gewebsatmung. Man vermutete schon 1914, daß das Vitamin als Coenzym beim Kohlehydratstoffwechsel eine Rolle spielt. Dieser erfolgt über verschiedene Abbaustufen, wobei Milch- und Brenztraubensäure zwei wichtige intermediäre Produkte darstellen. Die Thiamindiphosphorsäure, Cocarboxylase genannt, ist für die oxydative Decarboxylierung der Brenztraubensäure notwendig. Ist dieses Ferment nicht in ausreichendem Maße vorhanden, kommt es zu einem Anstieg der Brenztraubensäure im Serum.

Wortis und Mitarbeiter beobachteten bei 11 Patienten mit WE eine Erhöhung des Nüchternblutspiegels der Brenztraubensäure. Die Brenztraubensäure kann sehr giftig sein und zu verschiedenen Nebenwirkungen führen, speziell im kardiovaskulären System. Bei intravenöser Verabreichung der Brenztraubensäure kommt es zu Nausea und Erbrechen. Besonders das Nervengewebe ist gegen eine Störung des Brenztraubensäurestoffwechsels empfindlich.

Ebenso soll Thiamin als Pyrophosphat ein wichtiges Coenzym bei der Übertragung von aktivem Acetaldehyd, einem Abbauprodukt des Äthylalkohols, sein.

Weiterhin beobachtete A. Muralt 1945, daß bei der Erregung cholinergischer Nerven auf der Leitungsstrecke überall, wo sich die Erregungswelle gerade befindet, neben Acetylcholin Vitamin B_1 frei wird und hierauf wieder verschwindet. Demnach gehört Thiamin auch zu den Nervenaktionssubstanzen,

Stoffen, die im Aktionszustand des Nerven gebildet oder verändert werden.

L. Alexander u. a. glauben auf Grund von Beobachtungen, daß die Wernicke-Krankheit mit einer größeren Wahrscheinlich auftritt, wenn ein großer Thiaminmangel plötzlich bei einem bisher gesunden Menschen auftritt und weniger, wenn ein langsamer Thiaminentzug bei gleichzeitiger allgemeiner Unterernährung vorliegt. Auch seien geringere Thiaminmengen für die Blutgefäßerhaltung nötig als für die peripheren Nerven. Jolliffe, de Wardener und Lennox unterstützen diese Hypothese Alexanders durch ihre klinischen Beobachtungen.

Nach Alexander und Moore ist die AVITAMINOSE bei chronischem Alkoholismus durch folgende drei Faktoren bedingt:

A) durch unzweckmäßige Ernährung im Zusammenhang mit dem Alkoholismus;

B) durch unvollständige Vitaminresorption infolge alkoholbedingter Magen-, Darm- und Leberschädigungen;

C) durch einen gesteigerten Vitaminbedarf infolge Überschwemmung des Organismus mit Alkoholabbauprodukten wie Acetaldehyd und Essigsäure.

Aber B_1-Mangel allein löst noch keine Pseudoencephalitis Wernicke aus, sondern es kommt lediglich zum Krankheitsbild der Beri-Beri. Selbst Schimazono wies bereits 1927 darauf hin, daß die Beri-Beri des Erwachsenen nie zu Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems führt. Selbst die japanischen Fischer, die B_1-Antivitamin-haltige rohe Fische essen, erkranken zwar besonders häufig an Beri-Beri, nicht aber an Wernickescher Encephalopathie.

Andererseits wurde beobachtet, daß das Wernicke-Syndrom auch bei NICHT-

ALKOHOLIKERN auftritt und zwar bei Patienten, die lange Zeit unter starkem Erbrechen und an gastritischen und enteralen Erkrankungen leiden. Auch nach Magenoperationen und Carcinomen des Digestionstraktes kann es zu den typischen Wernicke-Symptomen kommen.

Man vermutete nach diesen Beobachtungen, daß die Magen-Darmschleimhaut neben der Vitaminresorption an einer Wirkstoffbildung beteiligt ist, die für den Stoffwechsel bestimmter Kerngebiete im Hirnstamm benötigt wird. Aber nur bei einem Bruchteil der Fälle mit tiefgreifenden Störungen der sekretorischen und inkretorischen Magen-Darmtätigkeit kommt es zum Ausbruch der WE. Vermutlich ist eine GLEICHZEITIGE Schädigung von Magen, Darm und Leber für das Auftreten der polioencephalitischen Symptome erforderlich. Und gerade diese Organe werden bei chronischen Alkoholikern an erster Stelle betroffen.

B_1-Avitaminose und ein gleichzeitig bestehender Leberschaden führen fast immer zu dem Bild der WE. Daraus schloß A. Pentschew, daß für eine normale Funktion der sonst bei der WE betroffenen Kerngebiete im Hirnstamm außer Thiamin bzw. Cocarboxylase noch ein zweiter Faktor erforderlich ist, der vermutlich von der Leber produziert wird und einen hormonartigen Stoff darstellt. Diese beiden Stoffe können sich bis zu einer gewissen Grenze gegenseitig ergänzen. Fehlen beide kommt es zur charakteristischen Dysfunktion der Blut-Hirnschranke und später zur serös-plasmatischen Infiltration in den besagten grauen Kerngebieten. Vermutlich fördert dieser hypothetische Leberfaktor, ANTIHYPOXYDIN genannt, irgendwie die Oxydationsprozesse im Gehirn, indem es die Glukoseverwertung ermöglicht. Nach F. Erbslöh können bereits in der Phase der isolierten Glukoseverwertungsstörung bei noch normalem Sauerstoffverbrauch Bewußtseinsstörungen und andere cerebralen Allgemeinsymptome vorhanden sein. Meist soll der Ausfall der Antihypoxydinbildung in der Leber bei chronischen Säufern mit WE nur wenige Tage dauern und sich dann wieder einstellen. Kommt es zu einem Versagen der Leberfunktion über längere Zeit, tritt unweigerlich der

Tod ein.

Weiterhin glaubt man, daß bei Permeabilitätsstörungen im Gefäßsystem des Gehirns der steigende Eiweißgehalt des Transsudats und die Dichte der Infiltration die Gewebsatmung allmählich zum Erliegen bringt und schließlich zum Zelltod führt. So daß also dieser Vorgang neben Thiaminmangel einen weiteren Faktor zur Auslösung einer Hypoxydose im Gehirn darstellt.

Auch der hohe Ammoniakspiegel im Blut bei Leberschäden kann zu cerebralen Symptomen führen.

Für das Auftreten einer Anorexie bei der WE macht man mehr zentrale chemische Reize im vegetativen System verantwortlich als eine lokale Schädigung dieser Zentren.

5. Wichtig für die THERAPIE ist zunächst eine genaue Kenntnis über die Grösse des täglichen Thiaminbedarfs. H. E. Young hat ihn auf Grund von Untersuchungen auf 0,2 mg pro 1000 Calorien festgelegt.

Verschiedene andere Autoren haben den täglichen Thiaminbedarf unter Verwendung der Brenztraubensäureausscheidung im Urin, des Sättigungstests und der Brenztraubensäurekurve nach Belastung mit Glukose genau errechnet.

Williams und Spies halten die Thiaminzufuhr für ausreichend, wenn in folgender Formal Q größer als 0,3 ist:

$$Q = \frac{\text{Thiaminaufnahme pro Tag in}}{\text{Tageskonsum an Nichtfettkalorien}}$$

Aber dabei müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden: Kostform, Gesundheitszustand, körperliche Belastungen, Wachstumsalter bei Kindern,

Gravidität usw.

Der Thiaminbedarf eines bis etwa drei Jahre alten Kindes liegt bei 0,4 mg pro Tag, der eines schwer arbeitenden Mannes bei etwa 1,8 mg.

Hinsichtlich der Therapie der WE sind von seiten der Autoren die verschiedensten Empfehlungen in Bezug auf Dosierung des Thiamins und eine Kombination dieses Vitamins mit anderen Präparaten gemacht worden.

Eines steht fest, daß das Thiamin bei der Therapie der WE das Mittel der Wahl ist. Man soll es in schweren Fällen bis zu 1000 mg pro die geben und zusätzlich Leberextrakte verwenden. Vor allem bei gastrointestinalen Störungen müssen die Medikamente parenteral appliziert werden, entweder i. v. oder i. m.

Wichtig ist in jedem Fall eine rechtzeitige Medikation und hohe Dosierung des Thiamins, da es dann in den meisten Fällen zu guten therapeutischen Ergebnissen kommt. Nur psychische Veränderungen wie das Korsakow-Syndrom sind meist medikamentös unbeeinflussbar.

Zum Beispiel Z. S. Sikes gibt folgendes Behandlungsschema an:

48 Stunden lang täglich 1000 ml 10-%-ige Glukoselösung und 500 - 1000 mg Thiamin i. v.; nachher eine Woche lang 150 mg Thiamin, 500 mg Niacin, 150 mg Askorbinsäure i. m. Ferner zur Förderung des Appetits vor den Mahlzeigen 10 - 20 E Insulin. Natrium-diphenyl-hydantoin in bestimmten Fällen als antikonvulsives Mittel. Falls eine Psychose oder delirante Zustände vorliegen, täglich 50 mg Chlorpromazin intramuskulär.

J. P. Cousin empfiehlt bei nachweisbarer Leberfunktionsstörung 2 g Methionin pro die. Bei manifesten Anzeichen einer Polyneuritis behandelt er die Patienten täglich mit 1000 - 2000 mg Vitamin B_1. Bei latenten polyneuriti-

schen Symptomen hält er 500 - 700 mg Thiamin pro die für ausreichend. Bei neurologischen Komplikationen hält er eine zusätzliche B_{12}-Medikation für empfehlenswert. Die Behandlung muß aber längere Zeit durchgeführt werden.

W. Rasch berichtet 1961 von zwei Fällen mit einer Wernicke-Encephalopathie. Hier verabreichte der Autor neben intravenösen Infusionen mit reichlichem Vitaminzusatz, insbesondere Thiamin, in den ersten drei Tagen 75 mg Solu-Decortin i. v. Vom 4. Tage an erhielten die Patienten Urbason in Tablettenform, zunächst 36 mg pro Tag; die Dosis wurde dann langsam auf 16 mg verringert. Abschließend wurden noch 4 Tage lang 25 E ACTH pro die verabreicht. Die Gesamtdauer der Steroidtherapie erstreckte sich über 10 Wochen. In den ersten Wochen standen die Patienten zusätzlich unter Antibiotikaschutz und gleichzeitig wurden laufende Kontrollen des Mineralhaushaltes zur Zeit der Steroidtherapie durchgeführt. Die zum Teil schweren Ausfallserscheinungen bildeten sich sowohl klinisch als auch im EEG weitgehend zurück.

Die Autoren M. M. Henne und M. Tönnel hatten bei 8 von 10 Fällen, Frauen mit einem psychischen und polyneuritischen Korsakow-Syndrom, gute Erfolge mit einer langen und intensiven Strychnin-Vitamintherapie.

Erbrechen und ophthalmoplegische Symptome verschwinden oft rasch bei parenteraler Gabe von kleinen Dosen Thiamin, etwa 2 - 10 mg.

Manche Autoren halten auch durchblutungsfördernde Mittel neben der Vitamintherapie für empfehlenswert, aber auch kapillarabdichtende Präparate wie Vitamin K für günstig.

Zusätzliche ausreichende Flüssigkeitsgaben und eine kalorien- und vitaminreiche Kost zur übrigen Therapie fördern den Heilungsprozess.

II. DIE NICOTINSÄUREMANGELENCEPHALOPATHIE

Eine der extrem selten auftretenden Krankheitsformen beim chronischen Alkoholismus ist die Nicotinsäuremangelencephalopathie. Ihre Bedeutung in dieser Hinsicht ist bereits 1941 von Jolliffe, Wortis und Stein erkannt worden.

1. Diese Autoren berichten über akut oder subakut auftretende Zustände von Apathie, Stupor und Verwirrtheit, bei der die Patienten z. T. Halluzinationen haben. Bei der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um chronische Alkoholiker.

   Das klinische Bild zeigt eine extrapyramidale Tonuserhöhung, ein apallisches Syndrom mit unwillkürlichen Saug- und Greifreflexen. In einigen Fällen findet man zusätzlich Anzeichen anderer Vitaminmangelzustände, z. B. pellagröse Zeichen und Symptome einer abortiven Beri-Beri. Bei anderen Kranken fehlen gelegentlich die Zeichen sonstiger Avitaminosen.

   Daß es sich bei diesen schweren cerebro-spinalen Bildern um Symptome einer Nicotinsäuremangelencephalopathie handelt, beweist nach Ansicht von Jolliffe und Mitarbeitern vor allem die schlagartige Heilung durch Zufuhr von hohen Dosen Nicotinsäure.

   Fau und Chateau berichteten 1956 von 8 Fällen mit encephalomyelopathischen Erscheinungen. Bei den ersten 5 Kranken dieser Gruppe scheint es sich zumindest um Verläufe zu handeln, die weitgehend einer Nicotinsäuremangelencephalopathie entsprechen. Die Patienten wiesen eine extreme Mangelernährung auf und hatten teilweise starke Durchfälle. Weiterhin beobachtete man apallisch-akinetische oder soporös-hyperkinetische Zustände mit primitiven Automatismen, Ataxie und ein Symptomgemisch von schlaff-atrophischen und pyramidal-spastischen Erscheinungen.

   1940 schrieben Jolliffe, Bowmann, Rosenblum und Fein über ihre Beobachtungen an 150 Personen, die an einem akuten encephalopathischen Zustand

litten, von dem sie annahmen, daß er nutritiver Natur sei. Klinisch fand man Bewußtseinstrübungen, Zahnradphänomene an den Extremitäten sowie Zeichen des apallischen Syndroms. Alle Kranken waren Alkoholiker; die meisten hatten eine Polyneuritis, fast die Hälfte klinische Anzeichen von Pellagra, Skorbut und Zeichen des Wernicke-Symptomkomplexes. Nicotinsäure in großen Dosen verringerte die Mortalität von 89,4 % auf 30,6 % und führte in vielen Fällen zur Wiederherstellung am 3. bzw. 5. Tag der Behandlung.

J. D. Spillande berichtete von einheimischen Arabern in Mittelost, die auf der Straße in bewußtlosem Zustand gefunden wurden und dramatisch auf intravenöse Darreichung von Nicotinsäure reagierten. Sie waren fast stets schlecht genährt, oft abgezehrt, mit chronischen Durchfällen, Anämie und pellagrösen Hautveränderungen behaftet.

Die frühsten Symptome der Nicotinsäuremangelencephalopathie äußern sich gewöhnlich in leichten psychischen Veränderungen, wie Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Depressionen und Erinnerungsdefekten. Später kann eine Verblödung und eine geistige Verwirrung eintreten. In diesem Stadium macht der Patient einen gleichgültigen und desinteressierten Eindruck. Hier haben wir das Bild einer chronischen Nicotinsäuremangelencephalopathie.

Entwickelt sich ein akuter Nicotinsäuremangel, kann das von Jolliffe beschriebene encephalopathische Bild mit Stupor, Rigor, Zahradphänomenen usw. entstehen. E. K. Cruickshank veröffentlichte auch einige Fälle von Nicotinsäuremangelencephalopathie, die eine komplette Ophthalmoplegie und Nystagmus aufwiesen und vermutlich zusätzliche Zeichen einer Wernicke-Encephalopathie, also einen Thiaminmangel, hatten. Mit großen parenteralen Dosen Niacin (bis 1000 mg pro die) und Thiamingaben kam es zu einer dramatischen Besserung. Behandelte man diese Patienten jedoch nur mit Thiamin, starben sie ausnahmslos.

Sydenstricker wies 1943 darauf hin, daß eine Anzahl "toxischer" oder Er-

schöpfungspsychosen, die in den medizinischen und chirurgischen Abteilungen beobachtet wurden, bemerkenswert auf Nicotinsäure reagierten. Solche Patienten waren oft mittleren Alters und hatten einige Zeit kärgliche Nahrungsmengen zu sich genommen und zeigten tiefen Stupor, Delirium und verschiedenartige Reflexstörungen. Ob aber ein chronischer Alkoholabusus hier vorlag, wurde vom Autor nicht erwähnt.

Graves hat 1947 seine Erfahrungen über das Nicotinsäuremangelsyndrom bei britischen Kriegsgefangenen im fernen Osten gemacht. Er sah, daß es unter einer bestimmten Mangelernährung zu einer Dysfunktion der kortikalen Innervation kam. In schweren Fällen bildete sich eine umfassende Störung der cerebralen Funktion aus, die in Gedächtnisstörungen, Koma mit spastischer Parese - ähnlich wie beim decerebriertem Tier - und in manchen Fällen in Konvulsionen bestand. Nach erfolgter Wiederherstellung war eine spastische Paraplegie das häufigste Residualsyndrom. Bei geringeren Graden der Erkrankung konnten nach leichteren cerebralen Symptomen entstellende spastische Paraplegien oder spastische Restlähmungen hervortreten. Eine vollständige Wiederherstellung war selbst nach schwerem Krankheitsverlauf möglich. Er glaubte, daß die "Pellagra-Encephalopathie", so wie der Autor diese Krankheit nannte, zu den Erscheinungsformen der Vitamin-B-Mangelkrankheiten als Teil eines pellagrösen Syndroms gehört. Vermutlich kann man diese Symptome als Folgen eines massiven akuten Nicontinsäuremangels werten.

2. Vitamine aus dem B-Komplex wirken einer Alkoholintoxikation entgegen, indem sie eine Verbesserung der Alkalireserven und eine Beschleunigung des Äthylalkoholabbaus herbeiführen. Diese Stoffe sind auch natürlicherweise am Enzymsystem des Alkoholabbaus beteiligt. Nicotinsäureamid ist ein Bestandteil der Wasserstoff übertragenden Redoxsysteme; in Verbindung mit Phosphorsäure und Adenin stellt es das Koferment der Dehydrase I und II dar und wird entsprechend als Kodehydrase I = Diphosphopyridinnucleotid (DPN) und Kodehydrase II = Triphosphopyridinnucleotid (TPN) bezeichnet. Es begünstigt die DPN-Synthese, ohne die die ADH (Alkoholdehydrase) nicht aktiviert

werden kann und gewinnt damit an Bedeutung für den Kohlehydrat- und Proteinabbau. Die Dehydrogenasen sind somit bei der Gewinnung von Energie durch die biologische Oxydation von Nährstoffen beteiligt. Obwohl das Nicotinsäureamid von vitaler Bedeutung für den Energiestoffwechsel ist, sind bei Mangel an diesem Stoff weder beim Menschen noch beim Tier Strukturveränderungen an den besonders hypoxydosempfindlichen Organen wie dem Znetralnervensystem, Herz und Leber nachweisbar. Eine genaue Erklärung für diese Tatsache gibt es nicht. Vermutlich ist ein vollständiger Ausfall von Nicotinsäureamid mit dem Leben unvereinbar, so daß es dann gar nicht mehr zu morphologischen Veränderungen kommt. Man nimmt weiterhin an, daß die bei relativem Nicotinsäuremangel beobachteten funktionellen Störungen auf einem Ausfall von Dehydrogenasen an bestimmten Prädilektionsstellen beruht, die nicht unmittelbar an den respiratorischen Vorgängen beteiligt sind.

Eine sich über mehr oder weniger lange Zeit erstreckende ungenügende Versorgung mit Nicotinsäureamid führt beim Menschen zu biochemischen Störungen der Zellfunktion und zu Erscheinungen im Bereich des Verdauungstraktes, des Zentralnervensystems und der Haut von ganz bestimmter Natur. Die mangelhafte subakute und chronische Nicotinsäureamidversorgung beeinträchtigt zunächst die exkretorische Magenfunktion, wahrnehmbar an einer Verminderung der Salzsäureproduktion. Im Dickdarm kommt es zuerst zu einer Herabsetzung der Schleimsekretion durch die Becherzellen. Im Extremfall kann sogar ein vollständiges Sistieren der Sekretproduktion eintreten. Als Folge von atrophischen Veränderungen der Darmschleimhaut erklärt sich die mangelhafte Resorption und Ausnützung von Nahrungsstoffen.

Nach Ansicht vieler Autoren wird durch ungenügende Versorgung mit Nicotinsäureamid eine Kettenreaktion ausgelöst, die sich auf eine Reihe von Enzymen, Vitaminen und wahrscheinlich Hormonen erstreckt. Je nach Betroffensein der einzelnen Funktionssysteme wird mit einer unterschiedlichen Qualität und Quantität der klinischen Symptome zu rechnen sein, wobei aber eine konstitutionell bedingte Vulnerabilität der betreffenden Organe einschließlich des Nervensystems auch eine Rolle spielt.

3. Bei der Besprechung der Ätiologie ist bereits zu erklären versucht worden, warum bisher alle pathologisch-histologischen Untersuchungen an Gehirn und anderen Körperorganen ergebnislos verliefen. Selbst Jolliffe, der sich eingehend mit der Nicotinsäuremangelencephalopathie befaßt hat, hat nie positive Ergebnisse von seiten der Pathologie und Patho-Histologie dieser Krankheit anführen können.

4. Hinsichtlich der Therapie liegen die üblichen parenteralen Nicotinsäuregaben in einem Bereich von 100 - 1000 mg pro die. In schweren Fällen verabreicht man täglich mindestens 1000 mg Nicotinsäureamid. Da es zu keinen toxischen Nebenwirkungen bei der Medikation dieses Vitamins kommt, ist es gerechtfertigt, große Dosen Nicotinsäure allen Patienten mit unerklärlichem Stupor und toxischen Psychosen zu geben. Da viele Patienten oft gleichzeitig Zeichen anderer Vitaminmangelzustände aufweisen, verabreicht man zusätzlich noch andere Komponenten des Vitamin-B-Komplexes. Wie bereits erwähnt, führt diese Therapie vielfach zu sehr guten Ergebnissen.

Folgende ätiologisch-pathogenetischen Gesichtspunkte ergeben sich, wenn man die Erfahrungen über die Nicotinsäuremangelencephalopathie zusammenfaßt:

A) Starke Unterernährung und gleichzeitiger chronischer Alkoholabusus scheinen die wesentlichsten auslösenden Faktoren dieser Krankheit zu sein.

B) Eine isolierte Nicotinsäuremangelencephalopathie wird selten beobachtet. Meist liegen verwickelte klinische Bilder mit Beziehungen zu Pellagra, Skorbut, Beri-Beri und anderen Avitaminosen besonders der B-Gruppe (Thiamin, Riboflavin usw.) vor, so daß es oft zu einem bunten klinischen Bild mit Dermatitis, Stomatitis, gastrointestinalen Störungen, symptomatischen Psychosen, Anämie, Kachexie, Augensymptomen usw.

C) Bei den neurologischen und psychiatrischen Erscheinungen dominieren die cerebralen Symptome, die gelegentlich das Ausmaß einer decerebrierten

Rigidität mit enthemmten oralen Automatismen und Greifreflexen annehmen können.

D) Der Alkohol spielt bei dieser Form der Encephalopathie nur eine mittelbare Rolle. Hier steht die Schädigung der Magen-Darmschleimhaut durch die ständige alkoholische Reizung an erster Stelle.

Abschließend kann man sagen, daß die Forschungen auf dem Gebiete der Nicotinsäuremangelencephalopathie noch sehr jungen Ursprungs sind und sich daher noch nicht ein so klares Gesamtbild ergibt wie bei der Beschreibung der Wernickeschen Encephalopathie.

III. KRANKENBERICHTE AUS DER KLINIK ÜBER DIE POLIOENCEPHALITIS HÄMORRHAGICA SUPERIOR (WERNICKE)

In der hiesigen Nervenklinik konnten in der Zeit von Anfang 1960 bis Ende 1965 nur sechs Fälle von Polioencephalitis hämorrhagica superior bei chronischem Alkoholismus beobachtet werden. In einem Fall, der letal endete und bei dem eine unklare Paralyse bei gleichzeitig bestehender Neurolues und Lymphogranulomatose diagnostiziert wurde, ergab der Sektionsbefund eine "Pseudopolioencephalitis Wernicke".

insgesamt		1960	1961	1962	1963	1964	1965
5	♂	--	--	2	--	2	1
1	♀	--	1	--	--	--	--
verstorben		--	--	1	--	1	--

Beobachtung I:

Bei Fall I handelt es sich um eine 49-jährige Frau. Die Patientin entstammt einer einfachen Arbeiterfamilie. Ihr Ehemann ist als Schlosser bei einer größeren Firma tätig. Die Familienverhältnisse sind angeblich geordnet, und die beiden Kinder sind ebenfalls unauffällig. Irgendwelche Erb- und Geisteskrankheiten werden nicht erwähnt.

Der Hausarzt, der die Patientin seit 4 bis 5 Jahren kennt, gibt an, daß Frau B. wöchentlich 3 bis 4 mal so sinnlos betrunken sei, daß sie ihre Umwelt nicht mehr wahrnähme. Es handle sich hier um eine "stille Trinkerin", die sich aber jedes Mal regelrecht "vollaufen" lasse. Besondere Gründe für den Alkoholismus von seiten der Familie gebe es nicht. Vor ca. 2 Jahren sei wegen eines großen chronischen Ulcus bei der Patientin eine Magenresektion durchgeführt worden. Der bisherige postoperative Verlauf sei unauffällig gewesen. Ungefähr 4 bis 5 Monate vor der Klinikaufnahme sei die Kranke zunehmend abgemagert. Zuletzt habe

sie nicht mehr gehen und stehen können.

Untersuchungsbefunde:

Die Patientin wird wegen Gehunfähigkeit mit einem Wagen ins Untersuchungszimmer gefahren. Sie ist örtlich und zeitlich desorientiert und behauptet sofort, die beiden anwesenden Ärzte schon von früher her zu kennen. Es ergeben sich erhebliche amnestische Störungen verbunden mit einer Neigung zu Konfabulationen. Eine geordnete Anamnese ist von der Patientin selbst nicht zu erheben. Nur das Geburtsdatum wird richtig angegeben; Alter, Wohnung, Geburtsdatum oder Lebensalter der Kinder werden nicht gewußt. Die Patientin ist im Denken erheblich verlangsamt. Sie beantwortet die meisten Fragen nicht oder antwortet mit einem leisen: "Das weiß ich nicht". Mit den Händen werden leicht nestelnde Bewegungen ausgeführt. Sie fixiert den Arzt nicht, sondern schaut meist ins Leere. Optische Halluzinationen werden negiert und lassen sich auch anamnestisch nicht erfassen. Als täglicher Alkoholkonsum werden 2 bis 4 halbe Bier angegeben und ca. 12 Zigaretten pro Tag.

Die 49-jährige Patientin ist stark vorgealtert und in einem fast kachektischen Zustand. Die Haut ist fast am ganzen Körper schilfrig und atrophisch, z. T. mit Schürfwunden bedeckt. Braunes Hautkolorit findet man besonders im Gesichtsbereich. Die allgemeinen internistischen Untersuchungen waren unauffällig bis auf die Leber, die palpatorisch 3 Querfinger unterm Rippenbogen nachweisbar war.

Beim Blick geradeaus war ein erheblicher Vertikalnystagmus erkennbar. Ein fein- bis mittelschlägiger starker Horizontalnystagmus, der beim Blick nach links mehr als beim Blick nach rechts in Erscheinung trat, war sichtbar. Eine fragliche Rectus-internus-Parese besteht auf der linken Seite, da das linke Auge bei der Konvergenzprüfung nach links außen abweicht. Die Patientin fixiert überhaupt nicht. Die linke Pupille ist gering aber deutlich weiter als rechts. Beide Pupillen reagierten ausreichend und prompt auf Licht.

Sonst sind keine weitern pathologischen Befunde von seiten der Hirnnerven zu erheben.

Von den Armreflexen ist lediglich der Bicepssehnenflex schwach auslösbar und zwar rechts. In den Beinen lassen sich nur die Adduktorenreflexe schwach auslösen. Der Babinski ist negativ. Keine Pyramidenzeichen sind vorhanden. Der BHR ist nicht auslösbar. Die Patientin ist Rechtshänderin. Da sie aktiv innervert, ist der Tonus der Muskulatur schwer zu beurteilen. Wenn man sie ablenkt, scheint vor allem der Tonus im rechten Arm und in den Beinen herabgesetzt zu sein. Bei der Sensibilitätsprüfung werden spitz und stumpf richtig unterschieden; andere Sensibiliprüfungen sind nicht verwertbar.

Der Finger-Nasenversuch fiel rechts sehr unsicher aus. Eine deutliche Bradydiadochokinese ist erkennbar. Der Knie-Hackenversuch wird sehr langsam und hypermetrisch durchgeführt.

Durch Infusionen, Deltacortril, Ferrofolgamma, Dianabol und Acidol-Pepsin kam es rasch zu einer deutlichen Gewichtszunahme und zum Verschwinden der psychischen Veränderungen. Die Patientin kannte bald genau ihre Umgebung und wurde recht kritisch. Auch nässte sie jetzt nachts nicht mehr ein, wie es anfangs der Fall war. Der Nystagmus blieb unverändert; auch die peripheren Reflexe waren nach der Behandlung nicht auslösbar.

Vermutlich waren bei diesem Fall ein alkoholbedingter Leberschaden und eine Resorptionsstörung im Magen-Darmtrakt, da die Patientin auch zeitweilig unter starken Durchfällen litt, die wichtigsten auslösenden Faktoren der Wernickeschen Encephalopathie.

Es ist interessant, daß hier die psychischen Veränderungen eher auf eine Vitamintherapie-BVK-Roche wurde in reichlicher Menge gegen - ansprachen als die Augensymptome.

Beobachtung 2:

Der zweite Patient ist von Beruf Lagerarbeiter. Aber weiter kann über seine Familienverhältnisse nichts in Erfahrung gebracht werden. Der 53-jährige Patient soll nach Angaben der Ehefrau seit einem halben Jahr auffallend nervös geworden sein. Auch sei er immer sehr müde und schaffe die körperliche Arbeit kaum noch. Seit einem halben Monat rede ihr Mann "etwas durcheinander".

Bei der Klinikaufnahme klagte der Patient über Schmerzen in den Füßen und darüber, daß er nicht mehr gehen könnte. Auch eine starke Gewichtsabnahme soll erfolgt sein. Von einer Neigung zu alkoholischen Getränken wird nichts angegeben.

Bei der Aufnahme macht der Patient einen völlig verwirrten und desorientierten Eindruck. Alle Fragen werden mit einem Gestotter und Wortgestammel beantwortet. Das Stottern besteht übrigens seit Kindheit an. Der Patient ist bei der Untersuchung unruhig, führt mit den Händen nestelnde, mit den Armen ausfahrende Bewegungen aus, richtet im Bett mit abwechselnder Häufigkeit den Oberkörper auf und bewegt den Kopf unstet hin und her.

Beide Pupillen reagieren nicht auf Licht. Es besteht eine beidseitige Miosis, wobei aber die linke Pupille stärker verengt ist als die rechte. Ein leichter Subikterus der Skleren ist auffällig. Eine Konvergenzreaktion ist fraglich gering vorhanden. Die übrigen Hirnnerven sind soweit intakt.

In den oberen Extremitäten sind die physiologischen Reflexe seitengleich vorhanden. PSR und ASR fehlen beiderseits. Der Patient kann mit Unterstützung des Pflegers einige Schritte gehen. Der Gang ist dabei ataktisch. Die Sensibilität ist praktisch gar nicht zu prüfen. Eventuell kann als Hinweis gewertet werden, daß der Patient sofort mit Schmerzlauten reagiert, wenn man ihn kräftig in den Arm kneift, aber gar nicht reagiert, wenn man dasselbe an den Beinen durchführt. Am rechten Hals sind perlschnurartig aufgereihte, bohnengroße, derbe Lymphknoten

zu tasten. Die Leber ist um drei Querfinger vergrößert, konsistenszvermehrt und druckschmerzhaft. Sechs Tage nach der Klinikaufnahme verstarb der Patient plötzlich unter Zeichen des Versagens von Kreislauf- und Atemzentrum.

Eine Sektion wurde durchgeführt, und die pathologisch-histologischen Untersuchungen ergaben überraschenderweise das Bild einer Pseudoencephalitis Wernicke: Die Corpora mamillaria waren bei makroskopischer Betrachtung beiderseits leicht bräunlich tingiert. Die histologische Untersuchung zeigte hier beiderseits eine Auflockerung des Gewebsgefüges, Vermehrung der Kapillaren und der Glia bei gutem Erhaltungszustand der Nervenzellen. Auf einem Schnitt durch die Pontomesencephalregion fand man weite Kapillaren im Höhlengrau, stellenweise mit perivaskulären Blutaustritten.

Da der Patient neben seinen sonstigen Symptomen noch an einer Lymphogranulomatose, einer Neurolues und Mesoaortitis luica litt, hatte man mehr sein Augenmerk auf die oben beschriebenen Symptome gelenkt, so daß der Sektionsbefund: Polioencephalitis hämorrhagica superior überraschte.

Beobachtung 3:

Der 39-jährige Patient ist jetzt von Beruf Hilfsarbeiter. Er war früher als Friseur tätig und besaß sogar ein eigenes Geschäft. Sein Vater war Waldarbeiter in der Oberpfalz und war als Trinker bekannt.

1949 heiratete der Patient angeblich seine "große Liebe". Als er nach dem Krieg spät aus russischer Gefangenschaft zurückkehrte, hatte seine Frau in der Zwischenzeit ein Verhältnis mit einem anderen Mann begonnen. Es kam zu Zwistigkeiten, und der Patient brachte seiner Frau mehrere Messerstiche bei. Deshalb wurde er zu einigen Jahren Gefängnis verurteilt. Nach der Entlassung arbeitete er nicht mehr in seinem Beruf, sondern als Viehtreiber im Münchener Schlachthof von Montags bis Mittwochs. Der Verdient wurde dann an den restlichen Wochentagen "versoffen und verspielt". Der Patient wurde einige Male wegen klei-

ner Diebstähle von seinen Arbeitgebern entlassen.

Schon früher soll er viel Alkohol getrunken haben. Die Eltern hätten ihn sogar zum Besuch von Wirtshäusern aufgefordert. Auch zur Zeit, als er noch bei seiner Frau lebte, soll er oft so getrunken haben, daß er eines Tages total verschuldet gewesen sei. In den letzten 5 Jahren, seitdem er seine Familie verlassen habe, trinke er exzessiv, aber meistens unregelmäßig, je nachdem, wie er Geld zur Verfügung habe. Der allgemeine tägliche Bierkonsum betrage ca. 3 - 4 Liter. Wenn er jedoch ausgehe, trinke er erheblich mehr. In letzter Zeit kam es schon auf dem Bau vor, daß er 20 - 30 halbe Bier am Tag trank. Dies sei zum Schluß schon häufiger der Fall gewesen. An anderen Tagen habe er gelegentlich keinen einzigen Tropfen Alkohol getrunken. Schnaps trinke der Patient nur ganz selten und dann nicht viel. Wein trinke er so gut wie gar nicht.

Seit ca. zwei Jahren lebt der Patient in einem Gasthof und arbeitet dort im Haus und in der Landwirtschaft mit. "Hier ist die Gelegenheit günstig." Es wurde an drei Tagen in der Woche gearbeitet, sonst fast nur Karten gespielt und getrunken.

Befund:

Der Patient wird in heruntergekommenen und verwahrlostem Zustand von Sanitätern in die Klinik gebracht. Er ist ansprechbar, aber zeitlich und örtlich desorientiert. Auch sein Lebensalter kann er nicht richtig angeben. Präzisen Angaben, z. B. sich auf den Rücken zu legen, vermag er nicht nachzukommen. Ein Pfleger muß zur Unterstützung herbeigerufen werden. Die Sprache ist verwaschen; mitunter stößt der Patient unartikulierte Laute aus. Er kann sich soweit verständlich machen, wenn er z. B. eine Zigarette zu rauchen verlangt. Anamnestische Daten sind von dem Patienten selbst nicht zu erhalten.

Nach Angaben seines Chefs, der ein Gasthaus in München besitzt, soll der Patient nach einer Differenz mit ihm fortgelaufen sein und wieder einmal exzessiv

getrunken haben. Er sei dann nachts randalierend und völlig betrunken zurückgekehrt. Als der Chef ihn dann zur Rede stellte, habe sich der Patient 2 Tage lang nicht in der Wirtschaft sehen lassen. Am 3. Tag habe er plötzlich nachts, aschfahl im Gesicht, die Gaststube betreten und sei geistesabwesend umhergegangen. Auch habe er offensichtlich nicht reden können und nichts verstanden. Mit Gewalt wurde er dann von Sanitätern ins Krankenhaus transportiert.

Die Erinnerung des Patienten reicht bis etwa 3 Wochen vor Einsetzen der jetzigen Störung zurück. Damals habe er noch gearbeitet. Von den oben beschriebenen Ereignissen, die zu seiner Aufnahme führten, weiß der Patient nichts und ebenso wenig von seinem Zwischenaufenthalt im Krankenhaus Am Biederstein, wo ein Delirium tremens diagnostiziert wurde.

Haut und Skleren des Patienten sind subikterisch. Eine leichte Nackensteifigkeit fällt auf. Die Leber ist stark verbreitert.

Die Kernig-Zeichen sind beiderseits positiv.

Es besteht eine deutliche Anisokorie, wobei die linke Pupille mydriatisch ist. Die Lichtreaktion ist beiderseits sehr träge, links nur angedeutet. Rechts besteht eine fragliche Abducensparese sowie eine Ptosis. Ein Nystagmus ist nicht erkennbar. Auffällig ist eine zentrale Facialisparese links und eine Hypoglossusparese rechts. Rechts findet man eine Stauungspapille von 2 - 3 Dptr. und links von einer Dioptrie.

Die Eigenreflexe sind schwach auslösbar und linksbetont. Es besteht eine leichte rechtsseitige Hemiparese. Eine rechtsseitige Dysdiadochokinese des Armes ist zu beobachten. Ein deutlicher Haltetremor ist auffällig.

Der Patient kann stehen; aber beim Versuch zu gehen, fällt eine starke Unsicherheit und Schwanken auf. Die Sensibilität ist wegen des bestehenden psycho-organischen Syndroms nicht zu prüfen. Vermutlich besteht rechts eine Hemihypästhesie.

Der Patient wurde mit hohen Dosen Vitamin B und anderen Vitaminpräparaten sowie Leberschutzmitteln behandelt. Es trat rasch eine Besserung auf. Zum Schluß war der Patient völlig orientiert und verhielt sich unauffällig.

Beobachtung 4:

Der 49-jährige Patient ist bei der Bundesbahn als Beamter tätig. Er besuchte die Volksschule in Olching und soll angeblich ein guter Schüler gewesen sein. Anschließend machte er die Sattlerlehre und ging dann aber 1939 zur Reichsbahn. Dort war er zunächst als Fahrdienstleiter im Innendienst tätig und arbeitet jetzt als Bundesbahnobersekretär. Sein Vater war von Beruf Maurer.

1940 heiratete der Patient. Die Ehe soll gut sein. Zwei Kinder gingen daraus hervor: ein Sohn, jetzt 23-jährig, und eine Tochter, die jetzt 9 Jahre alt ist. Sonst sind die Familienverhältnisse unauffällig. Nach Angaben der Ehefrau trinkt der Patient seit 15 Jahren und zwar bis vor 8 Jahren mehrere Flaschen Wein pro Tag. Jetzt trinkt er angeblich nur Bier, angeblich mindestens 5 Halbe täglich, Schnaps aber nur selten. An den Wochenenden fange er bereits in aller Frühe an zu trinken und dann das ganze Wochenende über. Dabei esse er nichts. Der Zigarettenkonsum betrage 30 Stück pro Tag.

Der Patient wird angeblich seit einem Jahr wegen Magengeschwüre konservativ behandelt. Röntgenologisch soll ein Ulkus festgestellt worden sein. Der Patient klage häufig über Druckgefühle in der Magengegend. Seitdem habe er kaum mehr gegessen. Er wurde schlapp und schwindlich und konnte nicht mehr gerade gehen, schwankte und ging breitbeinig.

Ca. 14 Tage vor der Klinikaufnahme seien deutliche Merkstörungen aufgetreten. Seit 8 Tagen sei der Patient verwirrt und desorientiert und habe seitdem zu schielen angefangen. Außerdem habe er Fieber gehabt, ca. 39° C und habe mehrmals erbrechen müssen. In den letzten 5 Jahren habe der Patient zweimal einen Anfall gehabt, der mit Bewußtlosigkeit einherging; jedoch Krämpfe, Zungenbiß und Urin-

abgang wurden dabei nicht beobachtet.

Der Patient befindet sich in einem reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand. Die Haut ist sehr trocken und weist einen mangelhaften Turgor auf.

Die Leber ist ca. 2 Querfinger unterm Rippenbogen verbreitert tastbar.

Eine starke Müdigkeit und Schlafsucht ist beim Patienten auffällig. Er ist deutlich zeitlich und örtlich desorientiert. Dazwischen treten massive Konfabulationen über die Örtlichkeit und aktuelle Vorgänge in Erscheinung. Zeitweilig fällt eine gewisse motorische Unruhe bei ihm auf. Man hat den Eindruck, daß er optische und akustische Halluzinationen hat, denn er führt mit lächelndem und etwas verzücktem Gesichtsausdruck unverständliche Selbstgespräche. Er greift auf der Bettdecke nach nicht vorhandenen Gegenständen.

Die Pupillen sind sehr eng, reagieren jedoch auf Licht und sind leicht entrundet. Es besteht beiderseits eine horizontale Blicklähmung, denn Augenbewegungen sind nur in vertikaler Richtung möglich; dabei ist ein leichter Vertikalnystagmus auffällig. Ein Strabismus convergens als Folge einer beidseitigen Abducenspare ist erkennbar. Die übrigen Hirnnerven sind intakt.

Eine völlige Areflexie der oberen und unteren Extremitäten ist feststellbar, lediglich der Tricepsreflex ist beiderseits schwach auslösbar. Wenn der Patient alle vier Extremitäten bewegt, wird eine hochgradige Adynamie auffällig. Die Armmuskulatur scheint leicht atrophisch zu sein; der Tonus ist schlaff.

Die Sensibilität ist wegen der Bewußtseinsstörung des Patienten nicht eindeutig zu prüfen; er reagiert aber auf Schmerzreize.

Der Patient wurde täglich mit hohen Dosen Vitamin B und anderen Vitaminmischpräparaten sowie Cortison behandelt. Gleichzeitig erhielt er Laevuloseinfusionen und Leberschutzmittel. Unter dieser Therapie konnte bald die Schlafsucht zum

Verschwinden gebracht werden. Ebenso bildeten sich die Augenmuskelparesen in wenigen Tagen zurück. Der Patient wirkte frischer und wurde lebhaft und gesprächig, wobei er deutliche euphorische Züge zeigte. Sonst blieb der psychische Zustand unverändert. Er konfabulierte weiter und hatte gelegentlich Halluzinationen. Die Kraft in den Extremitäten hatte erheblich zugenommen. Aber die Reflexe waren weiterhin nicht auslösbar.

Da weiterhin eine massive Korsakow-Psychose bestand, wurde der Patient in das Nervenkrankenhaus Haar verlegt.

Hier handelt es sich um den Fall einer progressiven Wernicke-Encephalopathie mit fast allen typischen Symptomen. Daher war auch eine vollständige Heilung nicht mehr möglich, während es sich bei Fall 3 um eine abortive Form der Pseudopolioencephalitis Wernicke handelt und hier der Patient geheilt entlassen werden konnte.

Beobachtung 5:

Der 54-jährige Patient ist der Sohn eines Lokführers. Er besuchte die Volksschule und anschließend 6 Jahre lang die Realschule; er sei ein guter Schüler gewesen. Aber wegen eines Streiches mußte er dann vorzeitig die Schule verlassen; er war ohne Erlaubnis mit einem fremden Motorrad einige Runden gefahren. Wegen der großen Arbeitslosigkeit habe er dann keine richtige Lehre machen können. Er war in verschiedensten Berufen tätig. In der Hitler-Zeit ließ er sich in einem Kurzlehrgang zum Maschinenschlosser ausbilden. Er war nur kurz im Krieg und kam auch nicht in Gefangenschaft. Seit 1958 arbeitet er nicht mehr.

Von 1935 bis 1954 war er verheiratet und ließ sich dann scheiden; der erste Mann seiner Frau soll sich angeblich wegen ihrer dauernden Untreue erschossen haben. Seit 1956 ist der Patient wiederverheiratet. Er hat keine eigenen Kinder.

Bis 1958 sei er nie ernsthaft krank gewesen. Dann bekam er eine offene Lungen-

tuberkulose und mußte deshalb 6 Monate lang in einem Sanatorium behandelt werden. Die Tuberkulose sei aber gut ausgeheilt. 1960 bekam der Patient eine Embolie am rechten Bein; der Embolus konnte noch rechtzeitig operativ entfernt werden.

Vor einem halben Jahr habe er wegen einer Gastritis einige Wochen lang mehrmals erbrechen müssen.

Der Patient soll nach Angaben der Ehefrau seit mindestens 13 Jahren täglich 8 - 10 halbe Maß Bier trinken. Richtig betrunken sei er aber nie gewesen. Seit dem Auftreten der Gastritis und einer zusätzlichen Cholezystitis habe der Patient, der schon immer wenig aß, kaum noch gegessen und im wesentlichen seinen täglichen Kalorienbedarf durch Trinken gedeckt. Das Bier schmecke seit ca. 8 Wochen nicht mehr so gut, so daß er jetzt nur noch 4 Halbe pro Tag trinke.

Seit vier Wochen bemerke der Patient ein pelziges Gefühl in beiden Füßen, links stärker als rechts, und das sich allmählich auch auf die Beine ausbreite. Schließlich wurden auch der Leib, wenn auch schwächer, und Hände und Unterarme betroffen.

Seit 3 Wochen verspüre er ein deutlichen Nachlassen der Kräfte in beiden Beinen und auch in den Armen. Die Kraftlosigkeit habe so weit zugenommen, daß er seit einer Woche nicht mehr laufen und stehen könne. Auch eine Harnentleerungsstörung habe für kurze Zeit bestanden. Die Blasenfunktion sei aber jetzt wieder intakt.

Vor einigen Jahren soll der Patient etwa drei Wochen lang beim Blick nach rechts nebeneinanderstehende Doppelbilder gesehen haben.

Die Frau des Patienten gibt weiterhin an, daß ihr Mann seit 1960 erheblich vergesslicher geworden sei, sich aber an weiter zurückliegende Dinge sehr gut erinnern könne. Seit einem Jahr sei aber seine Vergesslichkeit so groß, daß er die

meisten Sachen innerhalb einer Minute bereits vergäße. Außerdem behaupte er häufig Dinge, die gar nicht stimmten. Seit ca. 2 Jahren soll eine ausgeprägte Affektlabilität bestehen. In den letzten Tagen und Wochen habe der Patient außergewöhnlich viel geschlafen. Delirante Zustände sollen nicht aufgetreten sein.

Befund:

Der 54-jährige Patient wirkt stark vorgealtert. Die Hautfarbe ist blaß; es besteht eine mäßige Adipositas des Rumpfes. Bei Anstrengungen tritt eine leichte Lippencyanose auf.

Der Patient ist bewußtseinsklar, zeitlich aber nicht orientiert. Er glaubt, daß es August sei, obwohl es zur Zeit seiner Klinikaufnahme erst Anfang Juli ist. Örtlich und zur Person ist er voll orientiert. Die Angaben, die er zur Anamnese macht, sind zusammenhängend, doch kann der Patient zu den Ereignissen der letzten Jahre keine genauen Daten mehr angeben. Die amnestischen Störungen werden durch Konfabulationen verdeckt.

Wie perkutatorisch festgestellt werden konnte, ist die Leber um ca. 2 Querfinger verbreitert. Es besteht eine erhebliche Klopfschmerzhaftigkeit der ganzen Wirbelsäule, am stärksten im Bereich der oberen BWS und der unteren LWS. Die Mukulatur an den Extremitäten ist relativ schwach ausgebildet. Der Kopf ist frei beweglich und eine Nackensteife ist auch nicht feststellbar.

Bei der Untersuchung der Augen fällt beiderseits ein deutlicher Arcus senilis auf. Die linke Pupille ist wesentlich enger als die rechte. Sonst sind die Pupillen rund und reagieren seitengleich auf Licht. Auch die Konvergenz ist intakt. Es bestehen keine sichtbaren Augenmuskelparesen und Doppelbilder werden auch nicht angegeben. Ein deutlicher Nystagmus mit schneller Komponente nach links ist beim Blick nach links erkennbar; dieser ist beim Blick nach rechts weniger ausgeprägt, wobei die rasche Komponente nach rechts weist. Die Cornealreflexe sind beiderseits deutlich vorhanden.

Die Papillenränder sind an beiden Seiten nicht ganz scharf begrenzt. Es liegt keine Stauungspapille vor. An den übrigen Hirnnerven ist kein auffälliger Befund feststellbar.

Es besteht eine Abschwächung der groben Kraft im Bereich der oberen Extremitäten sowie eine deutliche Adynamie in den unteren Extremitäten auf beiden Seiten. Beim Beinvorhalteversuch fallen beide Füße sofort nach unten. Der Tonus der gesamten Extremitätenmuskulatur ist schlaff. Es besteht eine allgemeine Areflexie; lediglich der Tricepssehnenreflex läßt sich an den Extremitäten schwach auslösen.

Der Patient gibt ein pelziges Gefühl im Bereich der oberen und unteren Extremitäten an, das nach distal stärker ausgeprägt ist. Auch die Berührungsempfindung ist besonders distal leicht herabgesetzt. Das Vibrationsempfinden ist am ganzen Körper aufgehoben. Ein deutlicher Intentionstremor besteht beiderseits mit inkonstantem Vorbeizeigen beim Finger-Nasenversuch. Die Diadochokinese ist erheblich verlangsamt. Der Knie-Hackenversuch beiderseits ist wegen der Schwäche der Beine nur sehr unsicher. Ein starkes Faszikulieren an der linken unteren Extremität ist auffällig.

Der Patient kann ohne Hilfe praktisch nicht stehen. Gehen ist überhaupt nicht möglich.

Der Patient wurde mit Vitamin-B-Komplexpräparaten, Cortison. Laevuloseinfusionen und Leberschutzmitteln behandelt. Das Ergebnis dieser Therapie konnte nicht genau festgestellt werden, da der Patient nach eineinhalb Monaten Krankenhausaufenthalt plötzlich, vermutlich infolge einer Embolie, verstarb.

Es wurde eine Sektion durchgeführt und wie erwartet eine massive Lungenembolie als Todesursache festgestellt.

Bei der Untersuchung des Gehirns wurde bereits makroskopisch eine dunkle Pigmentierung der Corpora mamillaria, der Medulla oblongata und des dorsalen Va-

guskernes auffällig. Besonders die Corpora mamillaria waren auffallend tingiert und zu Halbmondform verschmälert. Auch der dorsale Vaguskern war mehr als gewöhnlich verfärbt.

Die Gewebsschnitte aus dem Bereich der Corpora mamillaria ergaben histologisch eine diffuse Gliavermehrung, zahlreiche Wirbel aus Gliafasern und auffallend reichlich Pigment in den Nervenzellen. Ebenso im dorsalen Vaguskern war eine starke Pigmentbeladung der Nervenzellen zu finden. Die Pathologen gaben in ihrem Sektionsprotokoll eine abgelaufene Wernickesche-Encephalopathie an.

Beobachtung 6:

Der 40-jährige Patient ist in Dresden geboren. Seine Mutter und sein Bruder wohnen noch in der Ostzone. Daher können nur die Angaben des Arbeitsgebers, des bisher behandelnden Arztes und die dürftigen und wenig glaubhaften Aussagen des Patienten selbst zur Anamnese verwandt werden.

Der Vater sei von Beruf Lederzuschneider gewesen. Er sei mit 6 Jahren in die Schule gekommen; er sei ein mittelmäßiger Schüler gewesen, sei aber nie sitzengeblieben. Mit 10 Jahren sei er auf die Oberschule gekommen und habe diese 6 Jahre lang besucht. Danach habe er eine dreijährige Lehre bei der Reichsbahn gemacht. Darauf sei er 2 Jahre lang beim Militär gewesen. Nach der Entlassung aus russischer Gefangenschaft habe er bei der Reichsbahn eine Ausbildung als Inspektoranwärter begonnen. Nach 3 Jahren Ausbildungszeit habe er dann die Inspektorenprüfung bestanden. Dann habe er 4 Jahre lang als Dienststellenvorstand gearbeitet. Nach insgesamt 8-jähriger Tätigkeit bei der Reichsbahn in Dresden, Riesa, Berlin und Zwickau sei er zur Wismut AG nach Berlin gegangen und habe dort als Angestellter gearbeitet. Anschließend habe er 6 Monate lang in Hamburg in einem Flüchtlingslager gelebt. Von dort aus sei er nach München gekommen.

Der Patient gibt an, verheiratet zu sein; seine Frau lebe ebenfalls in Dresden.

Weitere Angaben können über sein bisheriges Leben nicht in Erfahrung gebracht werden. Vor allem über die Vorgänge in den letzten 10 Jahren weiß er nichts genaues zu sagen: "Da purzelt alles durcheinander", wie der Patient sagt.

Nach Angaben der Firma, bei der er zuletzt im Straßenbau arbeitete, soll er bis zuletzt ein zuverlässiger Arbeiter gewesen sein. Aber unter den Kollegen sei bekannt gewesen, daß er "sehr viel trinke". Eines Tages habe er einen Betriebsunfall erlitten: er sei in angetrunkenem Zustand im Hofe der Firma über eine Barriere gestolpert, die einen dort aufgestellten Kran umgab, und habe sich dabei den Arm gebrochen. Ein Schädeltrauma habe er dabei nicht erlitten. Infolge der Krankheit sei er untätig gewesen, habe den ganzen Tag im Wohnheim der Firma herumgesessen und so einige Wochen lang noch größere Mengen Alkohol als sonst zu sich genommen. In dieser Zeit habe er so viel wie nichts gegessen. Daher sei er auch völlig "heruntergekommen".

Der Patient selbst gibt an, daß er täglich maximal 5 halbe Bier trinke, dazu 3 Stamperl Schnaps, meistens Steinhäger. Wein trinke er nur ganz selten.

Der Patient befindet sich in einem stark reduzierten Allgemeinzustand. Er wirkt hochgradig kachektisch. Die Haut ist am ganzen Körper in Falten abhebbar.

Im ganzen Oberbauch wird eine Druckschmerzhaftigkeit angegeben. Eine Leber- und Milzvergrößerung ist nicht nachweisbar.

Wegen schwerer Sprachstörungen war eine Erhebung der Anamnese zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme noch nicht möglich.

Der Patient liegt zeitweilig ruhig da, dann wieder nestelt er an der Bettdecke herum oder macht große, ausfahrende Bewegungen mit den Armen, hin und wieder auch mit den Beinen. Seinem Gesichtsausdruck nach ist er in bester Stimmung. Bei der stark verwaschenen und dysarthrischen Sprache kann man nur gelegentlich einzelne Worte verstehen. Aufforderungen des Untersuchers kommt der

Patient nach. Vorgehaltene Gegenstände wie z. B. Schlüssel und Taschenlampe werden richtig erkannt. Minutenweise wirkt er ganz vernünftig und besonnen, dann hat man den Eindruck, daß er "halluziniert": er spricht mit lauter Stimme, zeigt mit den Armen zur Wand und meint, es brenne dort. Dabei versteht man: "Alles raus!" Als man ihn fragt, ob man selbst auch gehen solle, antwortet er mit strahlendem Lächeln: "Nein, nein, hierbleiben!" Auf die Frage, ob man ihm Alkohol bringen solle, nickt er mit strahlendem Gesicht und tut so, als ob er eine Flasche an den Munden heben wolle. Der Aufforderung, einen Kellner zu rufen, damit er etwas zu trinken bringe, kommt er dadurch nach, daß er seine Finger zum Pfeifen in den Mund steckt. Zwischendurch redet er mit beträchtlicher Lautstärke, als wenn er mit jemandem schimpfe. Er läßt sich aber leicht durch Zureden beruhigen.

Der Kranke ist meist guter Laune, aber zeitlich und örtlich völlig desorientiert. Er irrt durch die Station, läuft zur Pforte, ohne zurückzufinden, schüttet Waschmittel in die Suppe, ist sehr unsauber und nässt tagsüber mehrmals ein. Seinen Bettgurt zerschnitt er mit einem Messer.

Beim psychoexperimentellen Test wurden alle Rechenaufgaben blitzschnell und richtig gelöst. Bis auf geringfügige Kleinigkeiten wurden fast alle Fragen richtig beantwortet.

Der Kopf ist nach allen Seiten passiv frei beweglich. Es besteht keine Nackensteifigkeit.

Die Pupillen sind beiderseits eng, aber isocor und reagieren auf Licht. Weiterhin besteht ein deutlicher Horizontalnystagmus nach links. Eine Stauungspapille ist nicht vorhanden.

Nach Abklingen des Delirs kam es vorübergehend zu einer Abducensparese und zu einer Somnolenz.

An den übrigen Gehirnnerven ist kein pathologischer Befund zu erheben.

Die Arme und Beine können frei bewegt werden. Die grobe Kraft ist ingesamt deutlich herabgesetzt. Ein Stehen ist infolge der starken Unterernährung und Schwäche nicht möglich. Es besteht ein gleichmäßiger Schwund der gesamten Muskulatur im Rahmen der Kachexie. Sonst ist aber keine Atrophie bestimmter Muskelgruppen zu beobachten. Auch eine isolierte Tonusänderung ist nicht feststellbar.

Die Armreflexe sind recht lebhaft auslösbar. Auch die BHR sind in allen Etagen vorhanden.

ASR und PSR fehlen beiderseits.

Sensibilität und Tiefensensibilität sind wegen des bestehenden amnestischen Symptomkomplexes nicht zu prüfen.

Die Diadochokinese ist beiderseits etwas verlangsamt. Beim Finger-Nasenversuch ist beiderseits ein grobes Vorbeizeigen auffällig.

Bei dem Patienten wurde eine medikamentöse Therapie mit Laevuloseinfusionen, Cortison, Antibiotika, Encephabol und Vitaminpräparaten durchgeführt. Unter dieser Therapie kam es zu einer wesentlichen Besserung des Allgemeinzustandes. Durch eine intensive krankengymnastische und elektrische Therapie konnten die ataktischen Gangstörungen weitgehend zur Rückbildung gebracht werden. Das Korsakow-Syndrom blieb trotz mehrmonatiger Behandlung völlig therapieresistent. Der Patient ist nach wie vor zeitlich und örtlich desorientiert und vermag neue Eindrücke nur kurze Zeit zu behalten. Daher wurde er in das Nervenkrankenhaus Haar verlegt.

Abschließend folgendes Übersichtsschema von den oben beschriebenen Fällen:

Beobachtungs-Nr.	1	2	3	4	5	6
Geschlecht	♀	♂	♂	♂	♂	♂
Alter	49	53	39	49	54	40
Alkoholabusus-Dauer	4-5 J.	?	seit Jahren	seit Jahren	13 J.	seit Jahren
Getränkeart	Bier	?	3-4 l Bier 20-30 H.	Wein Bier	8-10/2 l Bier 4/2 Bier	5/2 Bier Schnaps
Halluzinosen				opt+ak +		+
Delir			+?			+
Korsakow	+	+	+	+	+	+
Somnolenz				+	+	+
Nystagmus	+			+	+	+
Doppelsehen					+	
Anisocorie	+	+	+		+	
Ptosis			+			
Stauungspapille			+			
Augenmuskelpar.	+		+	+		+
Lichtstarre		+	+			
Hirnnerven			VII links XII rechts			
Polyneuritis	+	+	+	+	+	
Path. Leberbef.	+	+	+	+	+	
Gastritis, Ulcus	+			+	+	
Sonst. Erkrank.		Lues Hodg-kin			TBC Embo-lie	
Sektionsbef.		+			+	
Corpora mam.		+			+	
Zentr. Höhlengrau		+				
Dors. Vaguskern					+	

Ganz allgemein kann man sagen, daß die Polioencephalopathia hämorrhagica superior und die Nicotinsäuremangelencephalopathie selbst bei Kliniken mit großem Krankengut nur selten zur Beobachtung kommen. Vielleicht ist diese Tatsache zum Teil auch dadurch zu erklären, daß ihre Diagnostik oft sehr schwierig ist, da ihre Symptome vielfach von anderen gleichzeitig bestehenden Krankheitsbildern überlagert werden; denn häufig führt erst ein Sektionsbefund zu dem überraschenden Ergebnis einer Wernicke-Encephalopathie, während bei der Nicotinsäuremangelencephalopathie jegliches pathologisch-anatomische Substrat fehlt.

IV. LITERATURANGABEN

I.

1. MAURICE VICTOR u. RAYMOND D. ADAMS — The Efect of alcohol on the nervous system. Zentralblatt f. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 138, 1957, S. 136

2. P. F. GIRARD, M. DEVIC u. A. GARDE — L`encéphalopathie de Gayet-Wernicke des alcooliques. Zentralblatt, Bd. 140, 1957, S. 169

3. N. MALAMUD u. S. A. SKILLIKORN — Relationship between the Wernicke an the Korsakoff-syndrome. Zentralblatt, Bd. 141, 1957, S. 277

4. Z. S. SIKES — Korsakoff and Wernicke syndromes. History and treatment. Zentralblatt, Bd. 142, 1957, S. 174

5. J. CAMBIER — Les bases d`une classification des encéphalopathies alcooliques. Zentralblatt, Bd. 147, 1958, S. 24

6. GUILLERMO MURPHY — Encefalopathia de Wernicke. Zentralblatt, Bd. 147, 1958, S. 39

7. J. DELAY, G. BOUDIN, S. BRION u. J. BARBIZET — Étude anatomo-clinique de huit encéphalopathies alcooliques. (Encéphalopathie de Wernicke et syndromes voisins) Zentralblatt, Bd. 148, 1959, S. 270

8. W. GEETS u. CH. STROOBANTS — Encéphalopathie de Gayet-Wernicke ou béribéri oculaire. Zentralblatt, Bd. 153, 1960, S. 286

9. JOHN RICHMOND — Wernicke`s encephalopathy assoziated with digitalis poisoning. Zentralblatt, Bd. 154, 1960, S. 75

10. J. P. COUSIN — Utilisation de la thiamine à fortes doses dans la thérapeutique de l`alcoolisme. Zentralblatt, Bd. 154, 1960, S. 158

11. ALEXANDER KENNEDY, J. FISH — Alcoholism, alcoholic addiction and drug addiction. Zentralblatt, Bd. 157, 1960, S. 315

12. SUSUMU, ANDO, SETUO, MIZUSHIMA, TAKESHI, OKINAVA, NOBUO, OGAWA u. SEIGI TSUGANESAWA — An autopsied case of Wernicke`s disease with special refernce to pathological changes in the cerebral cortex. Zentralblatt, Bd. 160, 1961, S.

13. E. SCHULLER — Les encépalopathies carentielles de l`éthylisme chronique. Zentralblatt, Bd. 163, 1961, S. 286

14. RAOUL LECOQ — Le role de l`acide pyruvique dans l`intoxication alcoolique. Zentralblatt, Bd. 164, 1962, S. 12

15. WILFRIED RASCH — Klinische Erfahrungen mit Decortin bei der Behandlung der Wernicke-Encephalopathie. Zentralblatt, Bd. 166, 1962, S. 136

16. B. CASTETS — A propos des 14 observation d'encéphalopathie alcoolique de type Gayet-Wernicke. Étude clinique et thérapeutique.
Zentralblatt, Bd. 169, 1963, S. 8

17. EERO HILLBOM — Über die Wernickesche Enzephalopathie und die Bedeutung des Hirnstammes für die Persönlichkeit.
Zentralblatt, Bd. 170, 1963, S. 118

18. M. M. HENNE, M. TÖNNEL u. S. HENNE — Évolutions diverses souvent favorables de psychopolynévrités alcooliques traitées par strychninovitaminothérapie intense et prolongée.
Zentralblatt, Bd. 171, 1963, S. 201

19. RAOUL LECOQ u. PIERRE ISIDOR — Etude anatomo-clinique et métabolique d'un cas d'encéphalopathie alcoolique.
Zentralblatt, Bd. 179, 1965, S. 120

20. WILFRIED RASCH — Klinische Erfahrungen mit Decortin bei der Behandlung der Wernicke-Encéphalopathie.
Der Nervenarzt. Bd. 32, 1961, S. 520

21. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 13, 2. Teil, Bandteil B, 1958, S. 2220, 2234, 2256, 98, 1680, 1707, 1701, 1700, 1705, 112, 1910, 2503, 2515.

22. OSWALD BUMKE — Handbuch der Geisteskrankheiten
Bd. II, spezieller Teil VII, 1930, S. 542, 45, 47, 175.

23. RUDOLF WYSS — Psychiatrie der Gegenwart, Bd. II, 1960, S. 280, 281, 286

24. MANFRED BLEULER — Lehrbuch der Psychiatrie, Ergänzter Neudruck der 10. Auflage, 1966, S. 290

25. Psychiatrie der Gegenwart. Forschung und Praxis. Bd. III, Soziale und angewandte Psychiatrie. 1961, S. 823

26. NEPOMUK ZÖLLNER — Tannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. 2. Auflage, 1957, S. 156

27. W. SCHEID, H. J. WEITBRECHT, H. H. WIEK — Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete. 33. Jahrgang, 1965, Alkoholismus II, S. 377

28. H. J. COLMANT — Enzephalopathien bei chronischem Alkohlismus. 1965

29. H. J. WEITBRECHT — Psychiatrie im Grundriß. Der Alkoholismus. 1963, S. 155

30. G. KLOOS — Grundriß der Psychiatrie und Neurologie. 1962, S. 186

II.

1. G. BEKENY — Über die psychischen Störungen bei Nicotinsäuremangel. Zentralblatt für gesamte Neurologie und Psychiatrie. Bd. 135, 1956, S. 183

2. RAOUL LECOQ — Le role de l'acide pyruvique dans l'intoxication alcooliques.
Zentralblatt, Bd. 164, 1956, S. 12

3. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, 13. Band, 2. Bandteil B, 1958

ANGEL PENTSCHEW — Mangelzustände, S. 2503, 2504, 2513

4. E. K. CRUICKSHANK — Psychiatrie der Gegenwart. Forschung und Praxis, Bd. III, 1961, S. 826
Soziale und angewandte Psychiatrie

5. W. SCHEID, H. J. WEITBRECHT u. H. H. WIEK — Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie u. ihrer Grenzgebiete.
33. Jahrgang, 1965, Alkoholismus II, S. 380

Herrn Professor Kaess möchte ich an erster Stelle danken, daß er mir die Möglichkeit gab, meine Arbeit in seiner Klinik durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dietrich, der mir freundlicherweise das Thema der Arbeit überließ und mir mit seinem Rat zur Seite stand.

LEBENSLAUF

Am 13. Mai 1934 wurde ich, Hildegard Terhalle, als Tochter des verstorbenen Kaufmanns Anton Terhalle und seiner Ehefrau Agnes, geb. Müller, in Vreden/Westfalen geboren. Nach vierjähriger Volksschulzeit besuchte ich fünf Jahre lang das humanistische Progymnasium in Vreden. Die 6. Oberschulklasse absolvierte ich am Mädchengymnasium "St. Ursula" in Dorsten/Westfalen.

Danach war ich als Angestellte bei der Stadtsparkasse in Vreden und Münster/Westfalen drei Jahre lang tätig.

Am 3. November 1959 legte ich die Nichtschülerreifeprüfung vor dem Staatlichen Prüfungsausschuß beim Schulkollegium in Münster ab. Nach zweijähriger Praktikantenzeit in der Hirsch-Apotheke in Dülmen/Westfalen und bestandenem pharmazeutischen Vorexamen begann ich im Frühjahr 1962 mit dem Medizinstudium an der Universität in Münster. Ab Sommersemester 1965 setzte ich mein Studium an der Universität München fort.